

Aus dem Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses
Berlin—Moabit
Direktor: Professor Dr. med. Karlferdinand Kloos

Das chronische endogene
Hyperkapnie-Syndrom
und seine Auswirkungen auf
Magenfunktion und Morphologie

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Irene von Neindorff geb. Detert
aus Berlin

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses
Berlin—Moabit
Direktor: Professor Dr. med. Karlferdinand Kloos

Das chronische endogene
Hyperkapnie-Syndrom
und seine Auswirkungen auf
Magenfunktion und Morphologie



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Irene von Neindorff geb. Detert
aus Berlin

Referent: Professor Dr. med. Karlferdinand Kloos

Korreferent: Professor Dr. med. Willi Maßhoff



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 29. Oktober 1975

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
I. Einleitung	5
A. Kurzer geschichtlicher Überblick	5
B. Theoretische Einführung	6
a. Die Bedeutung der Hyperkapnie im Säure-Basen-Haushalt	6
b. Lungenemphysem	7
1. durch endogene Hyperkapnie	7
2. durch experimentell erzeugte Hyperkapnie	8
c. Nierenveränderungen	11
d. Veränderungen an anderen Organen	12
e. Pathophysiologie des Magens	13
II. Material und Methode	20
III. Ergebnisse	24
1. Auftreten des chronischen substantiellen Lungenemphysems im Obduktionsgut in Abhängigkeit vom Lebensalter	24
2. Peptische Läsionen des Magens und des Duodenums einschließlich der Narben und der Magenresektionen	24
2a. Peptische Läsionen des Magens und des Duodenums einschließlich der Narben, der Resektionen sowie Gastritis	24
2b. Peptische Läsionen des Magens und des Duodenums und / oder Folgen sowie Gastritis und Pylorushypertrophie	26
2c. Peptische Läsionen und / oder Folgen sowie Gastritis und Pylorushypertrophie einschließlich der Fälle mit Hyperkapniebelastungsniere bzw. "großer Niere"	26
3. Ulcus ventriculi (einschließlich der Ulcusnarben)	31
3a. Ulcus duodeni (einschließlich der Narben und des Narbenschrumpfbulbus).	31
3b. Kombination von Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni (einschließlich der Ulcusnarben und des Narbenbulbus)	31

4. Hypertrophische Gastritis	32
4a. Atrophische Gastritis	33
5. Pylorushypertrophie	33
5a. Pylorushypertrophie bei Emphysematikern und Kontrollgruppen	33
6. Befundkombinationen: Ulcus ventriculi und Hyper- kapniebelastungsniere	34
6a. Ulcus ventriculi und hypertrophische Gastritis	36
6b. Ulcus ventriculi und Pylorushypertrophie	38
6c. Ulcus ventriculi und chronisches Cor pulmonale	39
7. Ulcus duodeni und Hyperkapniebelastungsniere	41
7a. Ulcus duodeni und hypertrophische Gastritis	42
7b. Ulcus duodeni und Pylorushypertrophie	42
7c. Ulcus duodeni und chronisches Cor pulmonale	44
8. Befundkombinationen ohne Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni	45
8a. Pylorushypertrophie und Cor pulmonale	45
8b. Dreifache Kombination: Pylorushypertrophie, Cor pulmonale und Hyperkapniebelastungsniere	47
IV. Diskussion	49
Erkrankungsgipfel und Durchschnittsalter	49
Peptische Läsionen mit Überwiegen der Ulcera ventriculi	50
Hypertrophische und atrophische Gastritis	53
Pylorushypertrophie und Pylorusspiel	53
Schlußfolgerungen	55
V. Zusammenfassung	60
VI. Anhang (Statistische Tabellen)	62
VII. Literaturverzeichnis	79

I. Einleitung

A. Kurzer geschichtlicher Überblick

Das Verdienst MEESENS (49) ist es, im Jahre 1947 erstmals systematisch im Tierexperiment Organveränderungen bei unterschiedlichen Kohlensäurekonzentrationen aufgezeigt zu haben.

Frühere Veröffentlichungen stützten sich nur auf Zufallsbefunde bei exogenen Vergiftungen des Menschen; so sind akute, meist letale Vergiftungen bei Arbeiten in Gärkellern, in Getreidesilos, in Erdspalten sowie beim Reinigen von Brunnenröhren mit Salzsäure und auch bei zwangsweisem langen Tauchen von Unterseebooten im II. Weltkrieg beobachtet worden. Mit Kohlensäure angereicherte Luft ist in Bergwerken als das "schwere Wetter" gefürchtet; seine Wirkungen sind schon häufig untersucht worden und können hier außer acht gelassen werden, Lit. Übersicht bei KLOOS 1959 (35). Als Folge einer solchen exogenen akuten Kohlensäurevergiftung beschrieb DEMOOR (16) im Jahre 1893 eine histologisch erkennbare Vakuolisierung von Gewebezellen und eine amöboide Beweglichkeit von Leukozyten mit anschließender rascher Immobilisation, wobei die Lebensdauer der Leukozyten herabgesetzt war.

10 Jahre später wurde HOCHHEIM (33) bei der systematischen Untersuchung perinataler Todesfälle auf eigentümliche Lungenveränderungen aufmerksam, er fand massive Blutanschoppung in den Gefäßen und Kapillaren, homogene Pseudomembranen der Ductus- und Alveolarwand sowie einen ausgeprägten Zellreichtum der verbreiterten Lungensepten. Später wurde diesem Krankheitsbild der Name "Pulmonale hyaline Membranen" gegeben. Die Bedeutung der Kohlensäure für die Entstehung der pulmonalen hyalinen Membranen wurde ebenfalls von MEESEN (49) und ZINCK (83) herausgestellt und konnte von KLQOS, MALORNY und WULF (37) experimentell bewiesen werden. Damit waren frühere Theorien widerlegt, so die Aspirationstheorie und die Theorie der Sauerstoffvergiftung, die nur der Vollständigkeit halber erwähnt seien.

B. Theoretische Einführung

a. Die Bedeutung der Hyperkapnie im Säure-Basen-Haushalt

Zur Aufrechterhaltung eines konstanten pH - Wertes - der normalerweise 7,4 beträgt und nur geringe Schwankungen von pH 7,36 - 7,44 zuläßt, SCHÜRMEYER (71) - stehen dem Organismus außer den bekannten Puffersystemen, von denen hier nur der Kohlensäure/Bicarbonat-Puffer genannt werden soll, zwei Regulationsmechanismen zur Verfügung: die Lunge und die Niere. Die normale Aufgabe der Lunge, die Ausscheidung der Kohlensäure, wird bei einem Überangebot saurer Valenzen durch Hyperventilation verstärkt. Der Niere, der die Regulierung der Ausscheidung von Kohlensäure und von Säuren und Basen aus dem Stoffwechsel obliegt, ist die Möglichkeit gegeben, durch vermehrte Bicarbonatrückresorption einer pH-Verschiebung entgegenzuwirken. DORMAN, SULLIVAN und PITTS (18). Gelingt der Ausgleich, so ist der Säure - Basen - Haushalt kompensiert; ist kein Gleichgewicht möglich, folgt die Dekompensation.

Bei einer chronischen respiratorischen Insuffizienz, am häufigsten hervorgerufen durch ein chronisches substantielles Lungenemphysem, kommt es durch alveoläre Hypoventilation zu einem teilweise erheblichen arteriellen pCO_2 -Anstieg, der Hyperkapnie. Um dennoch einen Ausgleich herbeizuführen, setzt der Organismus alle ihm zur Verfügung stehenden Kompensationsmechanismen ein. Da nach PITTS (64) die Hydratation des CO_2 in der Nierenrinde von dem zinkhaltigen Ferment Carboanhydratase katalysiert wird, das in hoher Konzentration außer in der Nierenrinde in den Erythrozyten und in der Magenschleimhaut, genauer in der Corpus-schleimhaut des Magens, vorkommt, werden diese Carboanhydratase reichen Gewebe kompensatorische Anpassungsmechanismen zeigen.

Zu genauen Kenntnissen der Wirkungsweise der Carboanhydratase gelangte man erst, nachdem MANN und KEILIN (46) nachweisen konnten, daß Sulfanilamid die CAH spezifisch hemmt. Anschließend konnte KREBS (41) diese Hemmung für zahlreiche weitere Sulfonamide bestätigen. ROBLIN und Mitarb. (67) gelang es einen besonders wirksamen CAH-Hemmstoff zu synthetisieren, das Diamox. Mit seiner Hilfe konnte

REHM u.a. (66) nachweisen, daß die CAH in die Salzsäureproduktion des Magens eingeschaltet ist, und zwar so, daß die durch Hydratation des Kohlendioxyds entstandene Kohlensäure in Bicarbonat und H^+ -Ionen dissoziiert, von denen die Wasserstoffionen dann zusammen mit Chlorid von der Magenschleimhaut sezerniert werden.

Die Stärke der morphologischen Veränderungen an den einzelnen Organen zeigt eine Abhängigkeit von der Einwirkungsdauer der Kohlensäure; so fanden KLOOS, MALORNY und WULF (37), daß die pulmonalen hyalinen Membranen bei kurzer Einwirkungszeit geringer ausgeprägt waren als bei langer Versuchsdauer.

b. Lungenveränderungen

1. Durch endogene Hyperkapnie, wie sie sich vor allem bei dem chronischen substantiellen Lungenemphysem manifestiert

Das chronische substantielle Lungenemphysem ist makroskopisch an der Leiche gekennzeichnet durch große helle Lungen, die sich nicht retrahieren und deren Ränder sich im Mediastinum berühren, so daß das Pericard nicht sichtbar ist. Die Lungen sind leicht, Dellen durch Fingereindrücke bleiben bestehen und gleichen sich nicht, wie normal, schnell wieder aus. Das Emphysem kann in der Bläschengröße alle Übergänge bis zu großen Blasen zeigen, die besonders am Lungenrand vorspringen. Als Folge der Lungenvergrößerung kommt es zu Zwerchfelltiefstand, starrem Faßthorax und Verkalkung der Rippenknorpel. Durch die dauernde Überdehnung des Lungengewebes kommt es zu Elasticaschwund. Die Lungengefäße erfahren ebenfalls eine Umwandlung, sie sind überdehnt oder untergegangen, d.h. der Gesamtgefäßquerschnitt ist rarefiziert, Hypoventilation mit Sauerstoffuntersättigung und Anreicherung von CO_2 ist die Folge. Außerdem bildet sich eine Rechtsherzhypertrophie aus durch den erhöhten Widerstand, den das reduzierte Gefäßsystem darstellt. Funktionell kommt es zu einer Verzögerung und Erschwerung der Expiration durch die Umgestaltung des Parenchyms, besonders durch den Elasticaschwund entsteht eine Vergrößerung des Totraums.

Mikroskopisch beginnt die Erweiterung bei den Bronchioli respiratori und

setzt sich in die Peripherie fort, die Alveolarwände werden niedriger und bleiben schließlich nur noch als leistenförmige Vorsprünge stehen, so daß aus den Alveolen Bläschen werden.

Die Kapillaren, die in die Länge gezogen und verengt sind, veröden oder werden unterbrochen, die Epithelien degenerieren und die elastischen Fasern atrophieren oder zerreißen.

Die "Schlaaffe Alterslunge" oder das senile Emphysem zeigt auch die Vereinigung benachbarter Alveolen zu größeren Räumen durch Schwund der Alveolarsepten bei altersbedingter Atrophie der elastischen Fasern und des Bindegewebes.

Makroskopisch ist die Lunge meist infolge der Atrophie verkleinert, schlaff und dunkel bis schwarz. Die verbliebenen Kapillaren sind erweitert, so daß keine Rechtsherzhypertrophie, Überlastung und keine Funktionsstörung eintritt, MASSHOFF (47), HAMPERL (30).

Das Emphysem, das ganz allgemein als vermehrter Luftgehalt der Lunge definiert wird, das mit einer Blähung von Lungenabschnitten oder der ganzen Lunge einhergeht, GIESE (21), zeigt außer dem chronischen substantiellen Emphysem noch andere Arten, die nur der Vollständigkeit halber erwähnt seien.

1. Das Volumen pulmonum auctum

2. Das akute Emphysem

Diese beiden Emphysemarten werden besser als Lungenblähung bezeichnet, MASSHOFF (47).

Pathologisch anatomisch liegt ein Emphysem dagegen nur dann vor, wenn eine Strukturveränderung Ursache des vermehrten Luftgehaltes ist, GIESE (21), MASSHOFF (47).

Hierzu zählen:

3. Das interstitielle Lungenemphysem

4. Das chronische substantielle Lungenemphysem

2. Lungenveränderungen durch experimentell erzeugte Hyperkapnie

Bei akuter Hyperkapnie gaben teilweise elektronenmikroskopische Untersuchungen Aufschluß über Veränderungen der Lunge. So fanden BÜCHERL,

KLOOS und WOLFF (10) in Übereinstimmung mit SCHULZ (72) eine elektronenoptisch feststellbare Hyperämie der Lunge. Diese Hyperämie soll durch eine Erschlaffung der Lungenarteriolen bei gleichzeitiger Kontraktion der Lungenalveolen zustande kommen, NISELL (54), BINET und BOULIÈRE (7).

Bei hochgradiger Hyperkapnie beobachteten die erstgenannten Autoren eine passive Kapillardilatation mit gleichzeitiger Quellung der Erythrozyten. 1904 hatte schon HAMBURGER (29) im venösen Blut eine hydropische Volumenzunahme der Erythrozyten gefunden.

Da die Kohlensäure als gut lipoidlösliche Säure Zellmembranen durchdringen kann und auf diese Weise einen Wassereinstrom und somit ihre Quellung bewirkt, ist dieses Phänomen bei der Hyperkapnie erklärt, KLOOS (35).

MEVES (50) beschrieb in seiner differenzierten Monographie die Wirkungsweise der Kohlensäure auf die glatten Muskelfasern und die Gefäße. Er unterscheidet dabei zwischen einer Kohlensäurewirkung und der durch die Kohlensäure vergrößerten H^+ -Ionenkonzentration. MEVES (50) erklärte so die gegensätzliche, zweiphasische Kohlensäurewirkung; die Kontraktion der Lungen- und Gefäßmuskulatur deutete er als spezifischen Effekt des Kohlensäure-Anhydrids; die Erschlaffung der glatten Muskelfasern und die Gefäßerweiterung wurde von ihm als spezifische Wirkung der H^+ -Ionen nachgewiesen. Beide Effekte sind konzentrationsabhängig. Die Kontraktion der glatten Lungenmuskulatur und die Verengung der Lungengefäße erfolgt bei geringerer Kohlensäurekonzentration, die Erschlaffung und die Gefäßerweiterung ist von einem höheren Kohlensäureangebot abhängig.

LESCH (45) untersuchte Lungenveränderungen bei chronischer Hyperkapnie. Bei diesen Versuchen mit Ratten fiel das Fehlen pulmonaler hyaliner Membranen auf. LESCH (45) konnte lediglich eine auffallende Häufung multipler hyaliner Pfröpfe in den terminalen Bronchien von unterschiedlicher Größe nachweisen, die in Zusammenhang mit den teilweise erheblichen hyalinen Verquellungen der Alveolarmembran die ausgeprägte Schädigung der Lunge durch die Kohlensäure beweisen.

Nach LESCH bestehen diese Pfröpfe aus koagulationsnekrotischem

Zell- und Faserdetritus und denaturiertem Blutplasma. Nehmen die Hyalinpfropfe das ganze Lumen eines Bronchus respiratorius ein, können sie die Ursache einer Verstopfungsatelektase, HAMPERL (30), oder einer sekundären Resorptionsatelektase sein, KLOOS (36), die sich klein herdförmig in der Nähe dieser Pfröpfe fanden. Trotz ausgedehnter Atelektasen waren nur ganz geringe Pseudomembranen vorhanden, wie sie bei Vorliegen von "pulmonalen hyalinen Membranen" gefordert werden.

Neben den spezifischen Wirkungen der Kohlensäure auf das Lungenparenchym kam es außerdem zu einer homogenen Verquellung der Kapillarwand und Hyalinisierung der muskulären Anteile der Lungenarterien und -venen. Die Schädigung der größeren Gefäße begann mit einer Verbreiterung und hyalinen Verquellung der Vasa vasorum und führte zur Homogenisierung der Media. Die Adventitia war ebenfalls betroffen, während die Intima verschont blieb. Die Verquellung der Media und der Adventitia war so exzessiv, daß sie zur Versteifung der Gefäßwand führen kann. Diese Hyalinisierung war bei hoher CO_2 -Konzentration stärker als bei chronischer Hyperkapnie mit niedriger Dosierung.

Damit war das pathologisch-anatomische Substrat für Untersuchungen von MECHELKE, NUSSLER und ULMER (48) gefunden, die festgestellt hatten, daß bei Druck- und Strömungsveränderungen in der Aorta und der Arteria pulmonalis eine Erhöhung des pCO_2 auf 130 mmHg und mehr in der Atemluft eintreten kann. CZOCZEK (14) sah infolge subakuter Hyperkapnie histologisch eine mangelhafte Entfaltung der Lunge. Die Alveolen enthielten desquamierte Epithelien, Leukozyten und verklumpte Eiweißgerinnsel. Typische Pseudomembranen, wie sie bei KLOOS, MALORNY und WULF (37) im akuten Tierexperiment nachgewiesen wurden, traten nicht auf. Lungenarterien und -venen waren im Bereich der atelektatischen Lungenbezirke kontrahiert, außerdem trat eine Verquellung der Media und eine Vakuolisierung der Endothelien auf. Im Kapillarbereich kam es zu einer hochgradigen Hyperämie von der Prästase bis zur Stase. Im Interstitium zeigte sich eine Faserverquellung und Leukozytenanhäufung, vereinzelt auch Zelluntergang.

Das Fehlen echter "pulmonaler hyaliner Membranen" erklärt der Verfasser mit der erwiesenen guten Plasminogenaktivatoren-Aktivität in der Rattenlunge.

c. Nierenveränderungen

Neben der Dauer der Einwirkung der Säure spielt auch die Höhe der Kohlensäurekonzentration eine Rolle bei den morphologischen Veränderungen.

So konnten KLOOS, MALORNY und WULF (37) in der schon erwähnten Arbeit bei akuter experimenteller Hyperkapnie an den Nieren von Meer-schweinchen eine Vergrößerung der Zellkerne in den Hauptstückepithelien nachweisen, die, wie KLOOS und MÜLLER (38) durch exakte karyome trische und zytologische Messungen später zeigen konnten, in Korrelation zu der jeweiligen Höhe des Kohlensäuredruckes im Gewebe stand.

Die von MÜLLER (51) durch Gasgemische erzeugte subakute Hyperkapnie führt an Rattennieren zu vorwiegend progressiven Epithelveränderungen des proximalen und des distalen Nephronabschnittes: in den Epithelien der Hauptstücke zeigte sich ein Hydrops der Zellen mit Kernvergrößerung, die Mittelstücke und das Sammelrohr wiesen die gleichen Veränderungen auf. Die Veränderungen sind wiederum bei höherer Kohlensäurekonzentration ausgeprägter als bei niedriger.

Die progressiven Veränderungen werden als morphologisches Äquivalent einer aktiven Mehrleistung der Tubuluszellen zur Kompensierung der experimentell erzeugten respiratorischen Azidose gedeutet. So wies MÜLLER nach, daß durch Leistungssteigerung der Niere eine mittelgradige respiratorische Azidose kompensiert werden kann. Im Überleitungsstück des Nephrons fand MÜLLER jedoch neben Zell- und Kernschwellung auch regressive Zellveränderungen wie Kernpyknose und Einzelzellnekrose. Da den Überleitungsstücken nur eine passive Rolle bei der Harnkonzentrierung zukommt, deutete MÜLLER die Veränderungen als Folge einer Zellschädigung mit Transmineralisation und nachfolgen dem Wassereinstrom.

Die Verabreichung des Carboanhydratasehemmstoffes Diamox bringt histologisch die gleichen Zeichen für eine Aktivierung der Zellen in allen Nephronabschnitten als Ausdruck der Kompensation des Fermentaustalles.

Bei chronischer Hyperkapnie fand LESCH (45) eine konzentrationsabhängige Hypertrophie des Nierenparenchyms, besonders der Tubulusepithelien und auch mit zunehmender Konzentration jeweils stärkeren regressiven Zell- und Zellkernuntergang, Zellnekrose, Kernpyknose und Karyolysis.

Im Gegensatz zu MÜLLER fand LESCH bei der chronischen Hyperkapnie auch Veränderungen der Glomerula, und zwar Blutleere der Schlingen, eine Quellung der Kapselepithelien und eine Verschmälerung des Spaltes zwischen Bowmanscher Kapsel und Schlingenanteil. Verfasser deutete das als Verringerung der Ultrafiltration, damit nimmt die Retention harnpflichtiger Substanzen zu. Das hat einen Bicarbonatverlust zur Folge, da die H^+ -Ionen der organischen Säuren durch HCO_3 gebunden werden müssen.

d. Veränderungen an anderen Organen

Von NOWACKI (55) wurde der Einfluß langfristiger Kohlensäuregaben bei verschiedenen CO_2 -Konzentrationen untersucht und in Beziehung zum Körpergewicht und zu verschiedenen Organgewichten der Versuchstiere gebracht. Wie bei allen bisherigen Untersuchern fand sich auch in seinen Experimenten die zu erwartende Konzentrationsabhängigkeit.

So bewirken niedrige CO_2 -Konzentrationen einen Körpergewichtsanstieg. Durch chronische CO_2 -Atmung tritt nach NOWACKI als besonders auffallende Veränderung eine Herzhypertrophie auf, die der Verfasser als sinnvollen Anpassungsmechanismus ansieht.

Eine Zunahme des relativen Nierengewichtes konnte er in allen Fällen statistisch sichern. Nur bei extremen Kohlendioxydkonzentrationen war im Experiment eine Abnahme des Nierengewichtes und ein Abfall des Standardbicarbonats zu verzeichnen. Die Niere kann also bis zu einer gewissen Grenze die respiratorische Azidose durch Erhöhung der Bicarbonatrückresorption und die vermehrte Ausscheidung saurer Valenzen kompensieren, wird diese Grenze überschritten, werden die Nieren insuffizient, und es entsteht eine dekompensierte Azidose.

Angeregt durch die soeben beschriebenen tierexperimentellen Unter-

suchungen bei akuter, subakuter und chronischer Hyperkapnie sowie durch Befunde bei Neugeborenen versuchte der Arbeitskreis um KLOOS entsprechende Veränderungen beim Erwachsenen nachzuweisen. Dabei boten sich Krankheitsfälle an, bei denen eine chronische respiratorische Insuffizienz, insbesondere ein chronisches substantielles Lungenemphysem über lange Zeit bestand, so daß eine chronische Hyperkapnie vorliegt. In einem umfangreichen Sektionsmaterial mehrerer Jahre fanden KLOOS und NOWACKI (56) bei diesen Emphysematikern eine über den Zufall hinausgehende Häufung morphologischer Befunde, so daß beide von einem Hyperkapnie - Syndrom sprechen. Dazu gehört vor allem die sogenannte Hyperkapniebelastungsniere, die makroskopisch als eine große, glatte rote Niere imponiert. In neuerer Zeit wurden von NOWACKI (56) einerseits - unabhängig voneinander - die relativen Nierengewichte bezogen auf m^2 Körperoberfläche und von WALTER (79) andererseits die Nierengewichte bezogen auf das Körpergewicht im Sektionsmaterial berechnet. Dabei fand sich bei den Emphysematikern ein prozentualer Gewichtsanstieg von 17 - 21 % gegenüber den Kontrollfällen ohne Emphysem. Das wichtigste histologische Merkmal dieser Nieren ist eine Hyperplasie der Tubuli, die, wie schon betont wurde, als morphologisches Äquivalent für die aktive Mehrleistung bei respiratorischer Azidose angesehen wird.

e. Pathophysiologie des Magens

Die vielschichtigen Teilfunktionen des Magens können nur kurz erwähnt werden, es sei jedoch betont, daß alle Einzelfunktionen eng miteinander verknüpft sind. So stellt der Magen nicht nur ein Nahrungsreservoir dar, sondern ihm obliegt auch die Beförderung und Austreibung der Nahrung sowie ihre Durchmischung und Aufbereitung. Die Nahrungsbereitung erfolgt fermentativ und ist von der Zusammensetzung und der Sekretion des Magensaftes abhängig. Das morphologische Substrat für die Sekretion ist die Magenschleimhaut; ihr Oberflächenepithel und die Nebenzellen des Drüsenhalses sezernieren den Schleim. Damit entsteht eine "Schleimbarriere", die die Magenschleimhaut vor der peptischen Wirkung des Salzsäure - Pepsin - Gemisches schützt.

Als wichtigstes Ferment sei das Pepsin erwähnt, das in seiner Vorstufe, dem Pepsinogen, in den Granula der Hauptzellen gebildet wird. Bei geeignetem pH-Wert (Optimum 2) wird Pepsinogen in Pepsin umgewandelt, das Eiweißkörper spaltet.

Die Belegzellen bilden die Salzsäure. Die genauen chemischen Vorgänge hierbei sind noch nicht geklärt. Man nimmt jedoch an, daß infolge aktiver Zelleistung durch die Oxydationsprodukte ein elektrisches Potential aufgebaut wird, das die Sekretion von Wasserstoffionen kontrolliert, REHM (66). Ob die Salzsäuresekretion intermittierend oder kontinuierlich erfolgt, konnte auch noch nicht vollständig geklärt werden. Es wird einwandfrei angenommen, daß jede Belegzelle maximal sezerniert und Schwankungen in der Menge der Salzsäureproduktion dadurch entstehen, daß die Zahl der Belegzellen, die sich an der Magensaftsekretion beteiligen, unterschiedlich ist. Zwei Hauptmechanismen beeinflussen die Säuresekretion. Der 1. Mechanismus besteht in einer Reizung des Nervus vagus: Salzsäure und Pepsin werden gleichzeitig sezerniert und Schleim wird aus den Oberflächenepithelzellen abgegeben. Für die sogenannte "Ruhesekretion" nimmt man auch minimale nervale Reize an. Der 2. Mechanismus wirkt über das Antrum ventriculi. Nach NYHUS (57) können dabei 3 Phasen unterschieden werden:

1. Die vagal - antrale Phase der gastrinbedingten Säuresekretion nach vagaler Stimulation. - Die Doppelrolle des Nervus vagus, der direkt über die Belegzellen und indirekt über das Antrum unter Freisetzung von Gastrin wirkt, gilt als gesichert. -
2. Die lokal - antrale gastrische Phase:
Stimulierung der Belegzellen durch Gastrinfreisetzung als Folge direkter Antrumreizung. - Mechanische Dehnung des Antrums oder lokale Reizung mit chemischen oder sekretionsfördernden Mitteln (z.B. Fleischextrakt, Leberextrakt oder Alkohol) hat die Freisetzung des Hormons Gastrin zur Folge. -

In dem Duodenum und im proximalen Magenabschnitt können Spuren von Gastrinaktivität nachgewiesen werden, ANDERSSON

(1). OLBE (58) fand 1964 beim Hund im Duodenum gastrin-ähnliche Substanzen in der Bulbusschleimhaut. Möglicherweise

steht dieses extra - antrale Gastrin auch unter vagalem Einfluß.

3. Die intestinale Phase zur Stimulation der Belegzellen durch Freisetzung von "Hormonen" aus der Darmschleimhaut. - Diese Stimulierung als Reaktion des Dünndarms auf sekretionsfördernde Mittel oder Dehnung geschieht in gleicher Weise wie die gastrische Phase. -

Die Gastrin-Existenz wurde zuerst von EDKINS (19) vermutet, der zeigen konnte, daß Mucosa-Extrakt der Antralregion die Säuresekretion bei anaesthierten Katzen stimulierte. Im Jahr 1961 wurde das Hormon von GREGORY und TRACY (27) isoliert und 1964 von ihnen synthetisiert. Dabei fanden sich 2 polypeptidähnliche Hormone, Gastrin I und Gastrin II, beide stimulieren die Salzsäuresekretion bei Tieren; Gastrin II ist beim Menschen wirksam, und zwar 500 mal wirksamer als Histamin; Gastrin II unterscheidet sich von Gastrin I durch das Vorhandensein einer Tyrosylsulfatester-Gruppe. Der Bildungsort des Gastrins ist das Antrum, die "Gastrin-Zelle" ist bisher jedoch nicht bekannt. Untersuchungen von ANDERSSON (1) haben ergeben, daß die höchste Gastrinaktivität in den tiefsten Zweidritteln der Antrummucosa zu finden ist. Die Gastrinfreisetzung aus der Antrumschleimhaut ist von dem Vorhandensein eines alkalischen Milieus abhängig. Die Säuerung des Antrums unterdrückt die Magensaftsekretion durch Hemmung der Gastrinfreisetzung. THOMPSON (75). Die Freisetzung ist völlig blockiert, wenn im Antrum der pH-Wert = 1,5 unterschritten wird. Dieser Effekt ist als antrale Säurehemmung bekannt, NYHUS (57).

GREENLEE und Mitarbeiter (25) berichteten, daß die intravenöse Injektion von Sekretin die Magensaftsekretion hemmte, wenn sie durch endogenes Gastrin stimuliert worden war. GILLESPIE und GROSSMAN (22) konnten nachweisen, daß Sekretin und Cholecystokinin aus der Dünndarmschleimhaut die durch exogenes Gastrin stimulierte Sekretion in Heidentaschen hemmt. Cholecystokinin hat dabei eine stärkere Hemmwirkung als Sekretin.

Auf die Magensaftsekretion, die durch endogenes Gastrin stimuliert wird, übt Cholecystokinin eine starke Hemmung aus, wie BROWN und Mitarbeiter (9) nachweisen konnten. Sekretin und Cholecystokinin können daher

als physiologische "Antigastrine" bezeichnet werden, OTTENJANN (61). Ein synthetisches "Antigastarin" entwickelten BEDI und Mitarbeiter (4). Sein chemischer Name ist 2 Phenyl-2-(2 pyridyl) thioacetamid. Diese Substanz hemmt exogenes Gastrin (Penta- und Tetragastrin); während die durch Histamin angeregte Sekretion nicht gehemmt wird. SCHNEIDER und Mitarbeiter (70) berichteten über die Induktion von Gastrin - Antikörpern bei Kaninchen. Mit diesem Antigastrin könnte sich ein neuer Weg in der konservativen Ulcusterapie und der Therapie des Zollinger - Ellison - Syndroms⁺ anbieten, OTTENJANN (61).

Nach BECKER (3) stehen das Pankreas und die Magenschleimhaut physiologisch in Verbindung. Die Epithelien der kleinen Speichelgänge sind ebenso wie die Corpusschleimhaut des Magens reich an dem Ferment Carboanhydratase, das für die Bereitung des Natriumbicarbonats notwendig ist. Der Nachweis der Carboanhydratase in der Magenschleimhaut gelang BEREND (5). Bei Katzen und Ratten konnte DAVENPORT (15) das Ferment in den Oberflächenepithelien und den Belegzellen nachweisen; in niedriger Konzentration ist es auch im Magenfundus und dem Antrum aufgefunden worden. Experimentell konnte BAKALTSCHUK (2) eine vermehrte Magensäuresekretion nach der Inhalation von Kohlendioxyd ermitteln.

Zahlreiche Autoren haben in Tierversuchen aber auch beim Menschen das Verhältnis der Salzsäureproduktion zu der Belegzellzahl untersucht: Nach Stimulation der Magensäuresekretion durch Histamingabe fand TONGEN (77) eine auffällige Belegzellhyperplasie in den Mägen von Hunden, so daß eine vermehrte Säuresekretion resultierte. Bei chirurgischem Biopsiematerial aus der Magenvorderwand zählte der Verfasser die Kerne der Belegzellen und maß die Dicke dieser Schleimhautschnitte. Viele der untersuchten Patienten hatten *Ulcera ventriculi*.

Die Anzahl der Belegzellen wechselt mit der Schleimhautdicke. TONGEN

+ Da das Zollinger - Ellison - Syndrom in unseren Ergebnissen nicht auftritt, sei auf die Spezialliteratur verwiesen: ZOLLINGER, ELLISON (84), PLANTA (65), OSBORN (60), GREGORY (26), GREGORY und TRACY (27), KNAPPE (39), BECKER (3).

hält es für erwiesen, daß eine Beziehung zwischen Salzsäure- und Belegzellenkonzentration besteht.

COX (13) wies nach, daß in großen Mägen die sekretorische Schleimhaut und auch die Belegzellenanzahl vergrößert sind. Chronische Duodenalulcera oder deren Narben sind mit großen Mägen und vergrößerter sekretorischer Schleimhaut vergesellschaftet, während die Magenulcera in kleineren Mägen auftreten, die weniger Belegzellen enthalten. Die vermehrte Belegzellenzahl geht mit erhöhter gastraler Sekretion bei Patienten mit Duodenalulcera einher.

CARD und MARKS (12) fanden ebenfalls nach Histamininjektion (0,04 mg Histaminphosphat pro kg / Körpergewicht s.c.) beim Menschen eine signifikante Korrelation zwischen der maximalen Salzsäureproduktion, der Belegzellendichte und der Dicke der Magenschleimhaut. Die Anzahl der Belegzellen betrug bei ihren Untersuchungen $0,9 - 1,7 \times 10^9$ Zellen mit einem Durchschnittswert von $1,3 \times 10^9$; bei COX (13) liegen die Zahlenwerte höher, sie variieren zwischen $1,1 - 2,6 \times 10^9$ Durchschnittsanzahl $1,8 \times 10^9$ Zellen. Übereinstimmend konnten die genannten Autoren zeigen, daß die Anzahl der Belegzellen bei Patienten mit Magenulcera geringer ist als bei den Personen, die ein Duodenalgeschwür aufwiesen. Demgemäß ist auch die maximale Salzsäureproduktion bei Duodenalgeschwürrkranken höher. Bei CARD und MARKS hatte die maximale Salzsäureproduktion eine Schwankungsbreite von 0,3 und 75,1 mÄquivalent HCl. Die Magenschleimhautdicke, im Corpus ventriculi gemessen, variierte zwischen 0,22 und 0,92 mm. Für SCHINDLER (69) ist eine Mucosadicke von 0,6 - 0,8 mm normal, während eine Schleimhautstärke von 1 mm und darüber von ihm als pathologisch im Sinne der Hypertrophie bezeichnet wird.

Von MYREN und SEMB (53) konnte die Korrelation zwischen der Zahl der Belegzellen und der gastralen Sekretion nach Histamingabe im Tierversuch bestätigt werden. Die Versuche der Verfasser, die auch Magenresektionen beim Menschen einschließen, zeigen, daß die Anzahl der Belegzellen pro Oberflächeneinheit der Magenschleimhaut nicht nur die Menge des flüssigen Magensaftes bestimmt sondern auch die Konzentration der Salzsäure pro 10 ml der Sekretion. Daraus folgt, daß die

Schicht der Belegzellen bei Patienten mit hoher Sekretionsleistung dicker ist als bei Patienten, die eine geringere Magensaftsekretion aufweisen. Der größte Teil der magenresezierten Patienten hatte daher ein Duodenalgeschwür (insgesamt wurden 26 Patienten untersucht: 23 Duodenalulcera, 1 *Ulcus ventriculi* und 2 Carcinome).

Die kausale Ulcusgenese ist bis heute noch nicht restlos geklärt, sie stützt sich im wesentlichen auf drei Theorien, die kurz aufgeführt werden:

1. Die Gefäßtheorie als älteste, die schon VIRCHOW (78) als Folge lokaler Ernährungsstörungen bei arteriosklerotischen Magenwandarterien beschrieb; die Infarkttheorie, die von v. BERGMANN (6) vertreten wurde, wobei er späterhin jedoch spastische Vorgänge in den Magen Gefäßen in den Vordergrund stellte und schließlich die peptische Wirkung des Magensaftes als mögliche Voraussetzung für die Ulcuserstehung anerkannte.

Die "Strombahnsklerose", nach SPANG (74) Ursache des "Altersulcus", ist widerlegt, denn weder PANNHORST (63) noch MUNSCHKE und TRAUTMANN (52) konnten Arteriosklerose in den Magen Gefäßen, insbesondere in der Arteria gastrica sinistra aufzeigen.

2. Die peptische Theorie der Ulcuserstehung.

GÜNSBURG (28) sah das *Ulcus pepticum* als Folge einer durch Vagotomie ausgelösten Sekretionssteigerung mit darauffolgender Andauung der Magenschleimhaut an. BÜCHNER (11) vertritt die Ansicht, daß auch eine gesunde Magenschleimhaut ange-daut werden kann, wenn der Magensaft einen großen Säuregehalt aufweist.

3. Die Entzündungstheorie: Die Ansicht, daß ein Ulcus auf dem Boden entzündlicher Schleimhautveränderungen entsteht, vertritt KONJETZNY (40), wobei dem Magensaft keinerlei Bedeutung zukommt. Dagegen sehen HAMPERL (30) und BOLCK (8) eine Gastritis als Ulcusfolge und nicht als deren Ursache an.

Mehreren Untersuchern ist bei einem bestehenden Lungenemphysem eine

auffällige Häufung peptischer Läsionen aufgefallen. So haben als erste GREEN und DUNDEE (24) die Ulcushäufigkeit bei der Allgemeinbevölkerung und bei Emphysematikern untersucht. Die klinische und autopsische Ulcushäufigkeit bei Emphysemkranken wird von den Verfassern mit 19% angegeben, während die allgemeine Häufigkeit mit 6,4% beziffert wird.

Bei vielen anderen Autoren besteht eine große Schwankungsbreite in ihren statistischen Angaben.

GLICK (23), KROEKER (43), HEGETSCHWEILER (31), KAUNG (34) und WEST (31) geben die allgemeine Ulcushäufigkeit mit 5-10% an, die beim Lungenemphysem schwankt bei diesen Autoren zwischen 10-49%.

HEGETSCHWEILER (31) hält eine Korrelation zwischen dem Schweregrad des Lungenemphysems und der Ulcushäufigkeit für gegeben, während GLICK, KERN (23) und KROEKER (42) diese Hypothese negieren.

Es interessierte nun, da der Magen ebenso wie die Niere, wenn auch in geringerem Maße in den Säure-Basen-Haushalt einbezogen ist, ob sich bei einer Änderung des Milieu intérieur, insbesondere bei der chronischen Hyperkapnie ähnlich wie bei der Niere kompensatorische Anpassungsmechanismen zeigen.

Sinn und Ziel dieser Arbeit soll es daher sein, die Häufigkeiten und Varianzen der pathologisch-anatomischen Magenveränderungen darzustellen und auszuwerten.

II. Material und Methode.

Aus dem Sektionsgut des Pathologischen Institutes des Städtischen Krankenhauses Moabit wurde das autopsische Material eines Jahres, willkürlich des Jahres 1967, untersucht.

Zunächst wurde die Häufigkeit des chronischen substantiellen Lungenemphysems ermittelt. Abzüglich der in diesem Jahre sezierten Kinder und Neugeborenen bilden alle anderen sezierten Männer und Frauen die Kontrollgruppe.

Unter den 866 Sektionen im Jahre 1967 betrafen 717 Erwachsene, davon 379 Frauen und 338 Männer. Der Anteil der Emphysematiker im Jahre 1967 betrug insgesamt 182; 142 Männer, 40 Frauen.

Die Kontrollgruppe des gleichen Jahres umfaßte insgesamt 535 Obduktionen, wobei die Zahl der Frauen mit 339 die Anzahl der Männer mit 196 übersteigt.

	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
♂	142 42,0 %	196 58,0 %	338 = 47,1 % 100 %
♀	40 10,6 %	339 89,4 %	379 = 52,9 % 100 %
Summe	182 25,4 %	535 74,6 %	717 = 100 %

Tab. 1 Gesamt- und Prozentzahlen der Männer und Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem sowie der Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe befanden sich Krankheitsbilder, bei denen eine auffällige Häufung von Magenveränderungen sowohl der Ulcera als auch der Gastritis bekannt ist, so daß deren Absonderung, und zwar geordnet in 4 Untergruppen, sinnvoll erschien:

- I. Schlaffe Alterslungen, von insgesamt 70 der obduzierten Kranken waren 23 männlichen, 47 weiblichen Geschlechts.
- II. Bronchiektasen bilden die kleinste Gruppe in dem Obduktionsgut, 16 total, 5 männliche und 11 weibliche Kranke.
- III. Lebercirrhose, bei einer Gesamtzahl von 26, trat die Erkrankung bei 15 Männern und 11 Frauen auf.
- IV. Urämie, die zweitgrößte Untergruppe zählt 67 Personen 22 Männer und 45 Frauen.
- V. Restkontrollgruppe, Sektionsfälle der Kontrollgruppe, die weder Schlaffe Alterslungen, noch Bronchiektasen, noch Lebercirrhose, noch Urämie aufwiesen, werden hinfort als Restkontrollgruppe bezeichnet, sie setzt sich aus einer Anzahl von 356 Personen zusammen, davon 131 männlichen und 225 weiblichen Geschlechts.

C.	♂	♀	Total
I. Schlaffe Alterslunge	23 11,7%	47 13,9%	70 13,1%
II. Bronchiektasen	5 2,6%	11 3,2%	16 3,0%
III. Lebercirrhose	15 7,7%	11 3,2%	26 4,9%
IV. Urämie	22 6,4%	45 12,3%	67 12,5%
V. Restkontrollgruppe	131 66,8%	225 66,4%	356 66,5%
Summe	196 100%	339 100%	535 100%

Tab. 2 Aufgliederung der Kontrollgruppe in Krankheitsgruppen mit Häufung von Magen- und Duodenalulcera und Gastritis sowie in die Restkontrollgruppe einschließlich zugehöriger Prozentzahlen.

Die von uns registrierten Magen- und Duodenalveränderungen sind:
 Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni einschließlich der Ulcusnarben, alle

Gastritisformen und die Pylorushypertrophie.

Außerdem wurde das wichtige Begleitsymptom des Lungenemphysems "chronisches cor pulmonale" der allgemeinen Herzhypertrophie der Kontrollgruppe gegenübergestellt. Es wurden alle Herzen dafür berücksichtigt, deren Gewicht wesentlich mehr als 1/200 des Körpergewichtes betrug.

Wegen der zentralen Stellung der Niere im Säure-Basen-Haushalt des Organismus interessierte eine Gegenüberstellung des Befundes "chronische Hyperkapniebelastungsniere" mit den hier zu untersuchenden Magen- und Duodenalveränderungen. Bei unseren Untersuchungen haben wir daher das Vorliegen einer "Hyperkapniebelastungsniere" nach der Definition von WALTER (79) ausgewertet. Als Kontrollgruppe wurden ebenso wie beim Herzen "große Nieren" gewählt, d.h. Nierengewicht über 150 g.

Zur statistischen Auswertung wurden die ermittelten Häufigkeiten in Vierfeldertafeln zusammengestellt. Ihre statistische Beurteilung erfolgte bei geringen Fallzahlen ($N = 60$) nach der in den Documenta Geigy (Wissenschaftliche Tabellen) vertafelten hypergeometrischen Verteilung. Bei größeren Fallzahlen wurde die X^2 -Verteilung zugrunde gelegt und danach getestet (Vierfelder- X^2 -Test, beschrieben in SACHS (68)).

Bei beiden Verfahren wurde als Signifikanzschranke das 5% Niveau gewählt. Es wurde ausschließlich mit der zweiseitigen Fragestellung gearbeitet.

	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
♂	142	196	338
♀	40	339	379
Summe	182	535	717
2 p	< 0,001		

Tab. 3 Vierfeldertafel mit Gesamtanzahl und Häufigkeit des chronischen substantiellen Lungenemphysems sowie der Kontrollgruppe des Jahres 1967 bei Männern und Frauen einschließlich der statistischen Auswertung.

Schließlich wurde noch geprüft, ob eine Relation zwischen dem Nierengewicht der Patienten besteht, die keine wesentlichen pathologischen Veränderungen am Magen aufwiesen und denjenigen, die eine Magenerkrankung zeigten.

Dazu wurde bei Männern und Frauen der Gruppe der Emphysematiker sowie der Kontrollgruppe das Nierengewicht der "Magengesunden" mit dem der "Magenkranken" verglichen. Es wurden nur die Fälle unberücksichtigt gelassen, bei denen das Nierengewicht nicht ermittelt werden konnte oder eine Niere operativ entfernt worden war. Dadurch reduziert sich die Gesamtzahl der männlichen Emphysematiker von 142 auf 135 Männer, das der Frauen von 40 auf 38 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem. In der Kontrollgruppe wurde die Gesamtzahl von 196 auf 182 Männer herabgesetzt. Die Kontrollgruppe der Frauen mit der höchsten Gesamtzahl von 339 wurde auf 318 Frauen reduziert.

Statistisch wurde dabei der Wilcoxon-Test für 2 Stichproben zum Vergleich der Nierengewichte in beiden Gruppen, der "Magengesunden" und der "Magenkranken" angewandt.

III. Ergebnisse.

1. Auftreten des chronischen substantiellen Lungenemphysems im Obduktionsgut in Abhängigkeit vom Lebensalter

Der prozentuale Anteil der Emphysematiker im Erwachsenenobduktionsgut wurde für jedes Dezennium ermittelt, beim männlichen Geschlecht ergab sich: 41 - 50 Jahre 16%, 51 - 60 Jahre 26%, 61 - 70 Jahre 46%, 71 - 80 Jahre 46%, 81 - 90 Jahre 51%.

Der Anteil der Frauen betrug: 51 - 60 Jahre 6%, 61 - 70 Jahre 18%, 71 - 80 Jahre 13%, 81 - 90 Jahre 7%, 91 - 100 Jahre 25%. (Abbildung 1, s.S.25).

2. Peptische Läsionen des Magens und des Duodenums einschließlich der Narben und der Magenresektionen

142 männliche Emphysematiker wiesen 62 peptische Läsionen und/oder Folgen auf. In der Kontrollgruppe von 196 Männern konnten 52 *ulcera ventriculi et duodeni* einschließlich der Narben gezählt werden. Die Statistik zeigt eine signifikante Häufigkeitsdifferenz: $2p < 0,001$.

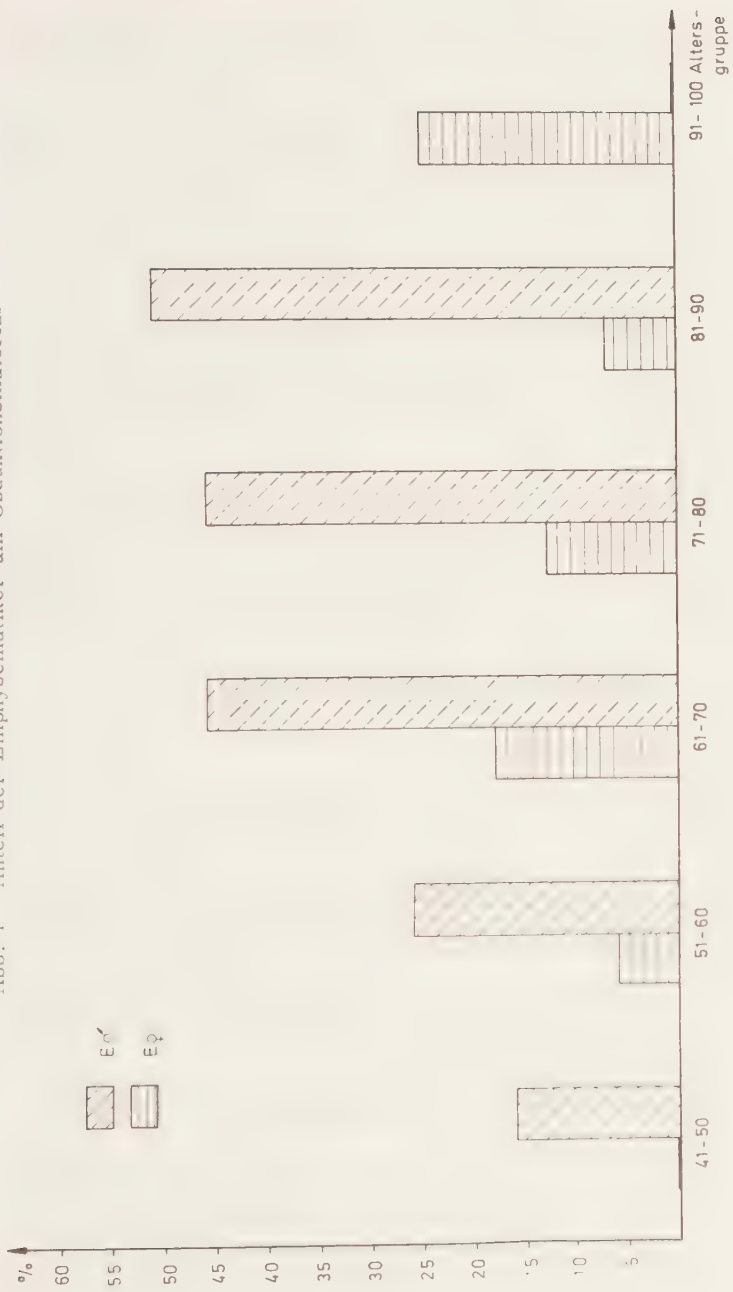
Bei den 40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem traten 11 Ulcerationen auf. 339 Frauen der Kontrollgruppe hatten 47 peptische Läsionen und/oder Folgezustände. Der Unterschied ist signifikant: $2p < 0,05$.

2a. Peptische Läsionen des Magens und des Duodenums einschließlich der Narben, der Resektionen sowie Gastritis

Unter 142 männlichen Emphysematikern kamen peptische Läsionen mit Folgezuständen und Gastritis in 111 Fällen vor, in der Kontrollgruppe bei 196 Männern in 85 Fällen. Daraus resultiert ein signifikanter Unterschied: $2p < 0,001$.

Bei 40 emphysemkranken Frauen konnten 25 peptische Läsionen und/oder Folgen sowie Gastritis verzeichnet werden, verglichen mit den Kontrollfällen von 339 Frauen mit 100 entsprechenden Magen-Duodenalveränderungen ergab die Statistik einen signifikanten Häufigkeitsunterschied: $2p < 0,001$.

Abb. 1 Anteil der Emphysematiker am Obduktionsmaterial



2b. Peptische Läsionen des Magens und des Duodenums und Folgen sowie Gastritis und Pylorushypertrophie.

Die Zusammenfassung der aufgeführten pathologisch-anatomischen Magenveränderungen ergab in vielen Fällen eine Summe, die die jeweilige Gesamtpersonenzahl überstieg; das wird durch die Befundkombinationen verursacht, so daß diese im folgenden abgezogen wurden.

142 Emphysematiker zeigten in 139 Fällen peptische Läsionen und/oder Folgen sowie Gastritis und Pylorushypertrophie, während von 196 Männern der Kontrollgruppe 135 diese Veränderungen aufwiesen. Die statistische Berechnung macht einen signifikanten Unterschied deutlich: $2p < 0,001$.

Bei 40 weiblichen Emphysematikerinnen wurden 33 peptische Läsionen und /oder Folgen sowie Gastritis und Pylorushypertrophie gesehen, dagegen in der Kontrollgruppe von 339 Frauen in 132 Fällen. Statistisch resultiert eine signifikante Differenz: $2p < 0,001$.

2c. Peptische Läsionen und/oder Folgen sowie Gastritis und Pylorushypertrophie einschließlich der Fälle mit Hyperkapniebelastungsniere bzw. "großer Niere".

Wie unter 2b beschrieben, sind die Befundkombinationen subtrahiert worden.

Die Gesamtzahl von 142 Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem und 132 Fällen von peptischen Läsionen und/oder Folgezuständen, sowie Gastritis, Pylorushypertrophie und Hyperkapniebelastungsniere bzw. "großer Niere" wird zu der Kontrollgruppe mit 196 Männern und 133 Magen- und Nierenveränderungen in Beziehung gesetzt.

Das Ergebnis ist ein statistisch signifikanter Häufigkeitsunterschied: $2p < 0,001$.

40 emphysemkranke Frauen zeigten in 37 Fällen das Auftreten der geforderten Veränderungen, während in der Kontrollgruppe unter 339 Frauen in 123 Fällen peptische Läsionen und/oder Folgen sowie Gastritis, Pylorushypertrophie und Hyperkapniebelastungsniere

bzw. "große Nieren" auftraten. Die Differenz ist statistisch signifikant: $2p < 0,001$ (Abbildung 2, s.S.28).

3. Ulcus ventriculi (einschließlich der Ulcusnarben)

Bei der Obduktion von 142 männlichen Emphysematikern war in 32 Fällen ein Ulcus ventriculi zu beobachten, während bei der Kontrollgruppe bei 196 Männern 28 Ulcera ventriculi auftraten. Die Statistik ergab hierbei keinen signifikanten Unterschied.

Bei 40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem, darunter 9 Ulcus ventriculi-Trägerinnen, ließ sich der statistisch signifikante Unterschied zu der Ulcushäufigkeit in der wesentlich umfangreicheren Kontrollgruppe mit 339 Frauen und 29 Ulcuskranken feststellen: $2p < 0,01$.

Werden zu den Personen mit Ulcus ventriculi noch diejenigen mit Magenresektion wegen Ulcus ventriculi und aus unbekannter Ursache hinzugezählt, so ergibt sich bei beiden Geschlechtern eine signifikante Differenz zwischen Emphysematikern und Kontrollpersonen: $\sigma^2p < 0,05$, $\varphi^2p < 0,01$.

3a. Ulcus duodeni (einschließlich der Narben und des Narbenschlupfbulbus)

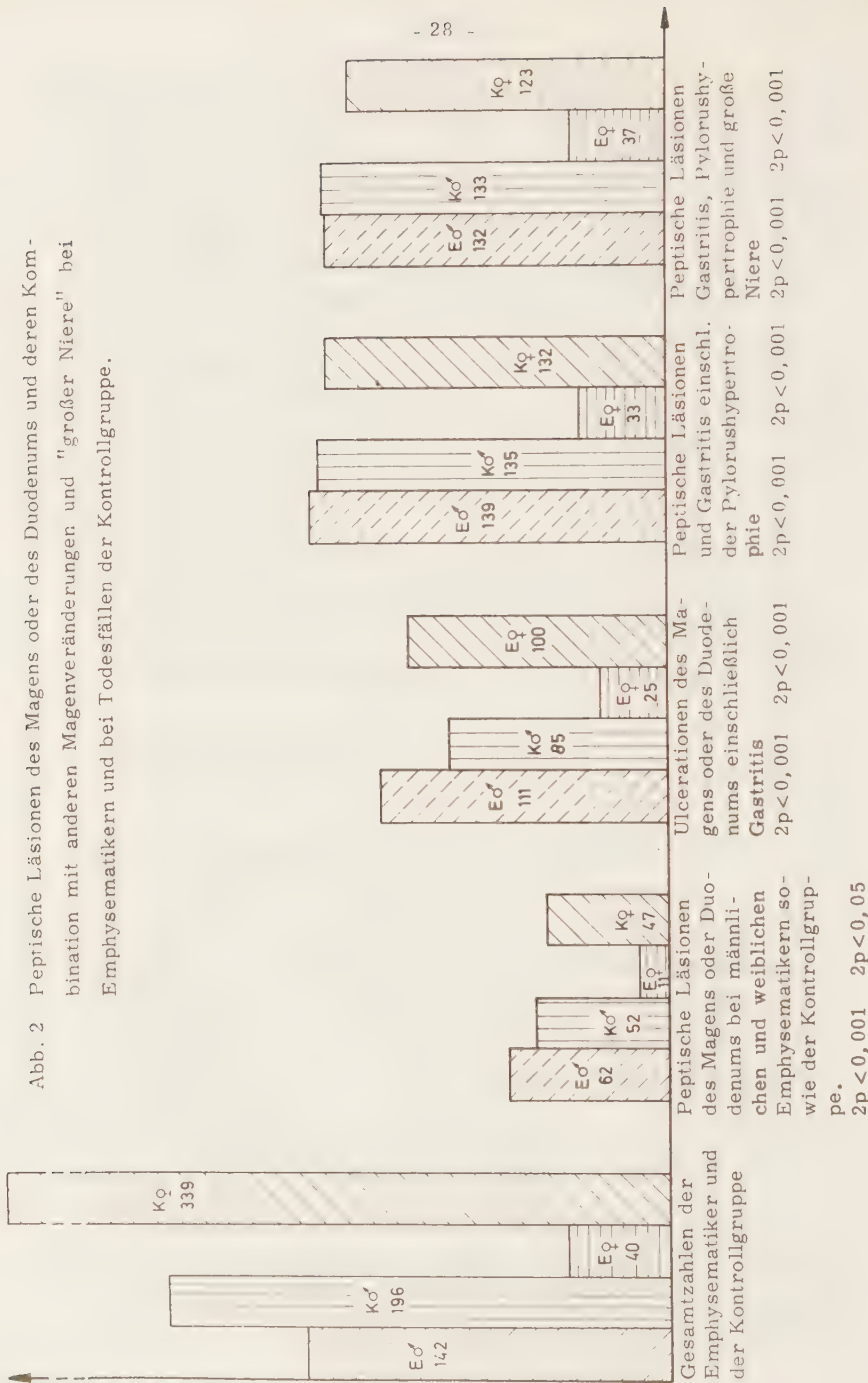
Bei 142 Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem wurde in 21 Fällen ein Ulcus duodeni aufgefunden, in der Kontrollgruppe bei 196 Männern in 13 Fällen. Statistisch resultiert ein signifikanter Häufigkeitsunterschied: $2p < 0,05$.

Von 40 weiblichen Emphysematikerinnen hatten 2 Frauen ein Ulcus duodeni, von 339 Frauen der Kontrollgruppe 15 Frauen. Statistisch konnte kein Unterschied aufgezeigt werden.

3b. Kombination von Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni (einschließlich der Ulcusnarben und des Narbenbulbus)

Die Kombination von Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni zeigte sich in 10 Fällen bei 142 Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem. Die Kontrollgruppe wies bei 196 Männern in 4 Fällen

Abb. 2 Peptische Läsionen des Magens oder des Duodenums und deren Kombination mit anderen Magenveränderungen und "großer Niere" bei Emphysematikern und bei Todesfällen der Kontrollgruppe.



diese Kombination auf. Der Unterschied ist statistisch signifikant:
 $2p < 0,05$.

Der Vergleich der emphysematischen Frauen mit denen der Kontrollgruppe ergab keine signifikante Häufigkeitsdifferenz. Unter 40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem wurde in 1 Fall das Zusammentreffen von *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* beobachtet, während in der Kontrollgruppe unter 339 Frauen in 4 Fällen ein *Ulcus ventriculi* kombiniert mit einem *Ulcus duodeni* auftrat (Abbildung 3, s.S.30).

4. Hypertrophische Gastritis

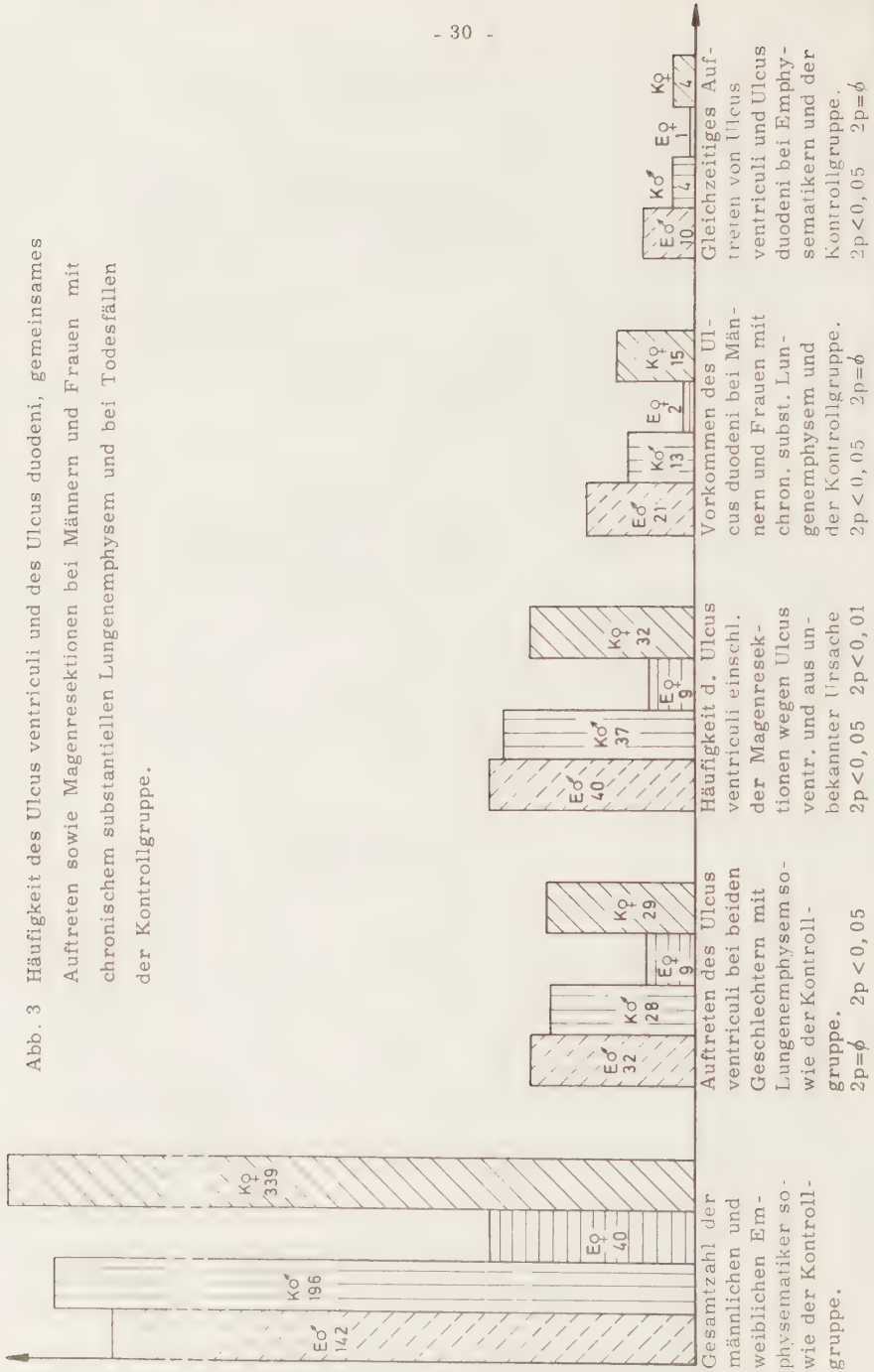
Bei 142 männlichen Emphysematikern fanden sich 28 Fälle mit hypertrophischer Gastritis. Die Kontrollgruppe, bestehend aus 196 Männern, zeigte in 11 Fällen diese Gastritisform. Statistisch resultiert ein signifikanter Unterschied: $2p < 0,001$.

Bei 40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem zeigten 7 eine hypertrophische Gastritis. In der Kontrollgruppe wurde bei 18 Fällen unter 339 Frauen eine Gastritis mit Hypertrophie gesehen. Die Statistik ergibt einen signifikanten Häufigkeitsunterschied: $2p < 0,01$.

Die Gegenüberstellung der Häufigkeit aller männlichen Emphysematiker (142/28) mit hypertrophischer Gastritis und aller Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem und hypertrophischer Gastritis (40/7) mit der Häufigkeit hypertrophischer Gastritis bei der Kontrollgruppe, Männer (196/11) und Frauen (339/18) zeigte in der IV. Untergruppe, Urämie, einen signifikanten Unterschied: 11 Männer mit hypertrophischer Gastritis wiesen in keinem Fall Urämie auf, der Unterschied zu der Gesamtzahl der männlichen Emphysematiker mit hypertrophischer Gastritis ist signifikant: $2p < 0,05$.

18 Frauen mit hypertrophischer Gastritis hatten in 1 Fall Urämie, die Differenz zu den Emphysematikerinnen ist signifikant: $2p < 0,01$.

Abb. 3 Häufigkeit des Ulcus ventriculi und des Ulcus duodeni, gemeinsames Auftreten sowie Magenresektionen bei Männern und Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem und bei Todesfällen der Kontrollgruppe.



4a. Atrophische Gastritis

In 12 Fällen wurde bei 142 Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem atrophische Gastritis festgestellt, demgegenüber kam diese Gastritisform bei der Kontrollgruppe von 196 Männern in 2 Fällen vor. Die Statistik zeigt einen signifikanten Häufigkeitsunterschied: $2p < 0,001$.

40 Emphysematikerinnen wiesen in 2 Fällen einen positiven Befund auf; verglichen mit 339 Frauen, unter denen 6 an einer atrophischen Gastritis gelitten hatten, resultierte kein Unterschied. Auch die Kontrollsondergruppe IV. Urämie zeigte keine statistisch zu sichernde Differenz (Abbildung 4, s.S.32).

5. Pylorushypertrophie

131 männliche Emphysematiker wiesen in 70 Fällen Pylorushypertrophie auf, unter 180 Männern der Kontrollgruppe befanden sich 32 mit Pylorushypertrophie, statistisch ist der Unterschied signifikant: $2p < 0,001$.

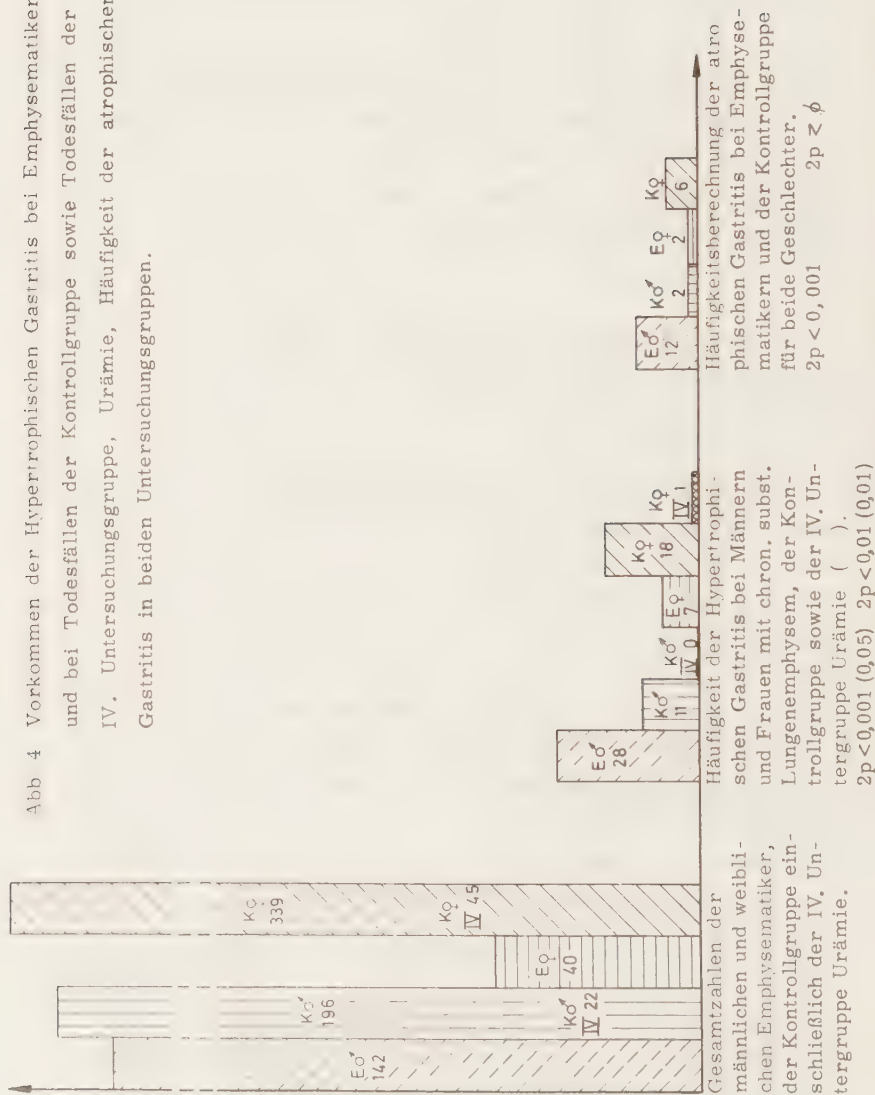
Bei 38 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem konnte in 26 Fällen Pylorushypertrophie festgestellt werden. Demgegenüber standen 42 Frauen mit Pylorushypertrophie bei 329 Kontrollpersonen. Die Statistik ergab eine signifikante Häufigkeitsdifferenz: $2p < 0,001$.

Bei der Pylorushypertrophie ergibt sich sowohl für die Emphysematiker männlichen und weiblichen Geschlechts als auch für die Kontrollgruppe eine geringere Gesamtzahl als in den vorgenannten Tabellen und Abbildungen. Die Erklärung dafür ist einfach, die Gesamtzahl der Emphysematiker und der Kontrollgruppe wurde um die Anzahl der Magenresektionen vermindert, da diese Operationsmethode stets die Resektion des Pylorus einschließt.

5a. Pylorushypertrophie bei Emphysematikern und Kontrolluntergruppen

Der Häufigkeitsvergleich von Pylorushypertrophie bei männlichen Emphysematikern mit denjenigen Männern mit anderen häufig durch Magenkomplikationen belasteten Krankheiten ergab einen statistisch

Abb 4 Vorkommen der Hypertrophischen Gastritis bei Emphysematikern und bei Todesfällen der Kontrollgruppe sowie Todesfällen der IV. Untersuchungsgruppe, Urämie, Häufigkeit der atrophischen Gastritis in beiden Untersuchungsgruppen.



gesicherten Unterschied zur IV, Untergruppe, Urämie: bei 22 Männern zeigte sich in 1 Fall Pylorushypertrophie, verglichen mit den Emphysematikern resultiert ein signifikanter Unterschied:

$2p < 0,001$.

Bei den Frauen ergab sich ein Unterschied zu: I. Schlappe Alterslunge: 47 Frauen wiesen in 9 Fällen Pylorushypertrophie auf:

$2p < 0,001$.

II. Bronchiektasen, von 11 Frauen konnte in 2 Fällen Pylorushypertrophie festgestellt werden: $2p < 0,001$.

III. Lebercirrhose, die Gesamtzahl von 11 Frauen zeigte in 1 Fall Pylorushypertrophie: $2p < 0,001$.

IV. Urämie, die zweitgrößte Kontrolluntergruppe, von 45 Frauen hatten 3 Personen Pylorushypertrophie: $2p < 0,001$ (Abb. 5, s.S. 34)

Einzelheiten sowie die statistische Signifikanzberechnung, die in den Abbildungen 2 - 5 nicht zum Ausdruck kommen, besonders die Zahlenangaben für die Kontrollgruppen, sind aus den Vierfeldertafeln zusammengestellten Tabellen im Anhang zu entnehmen (Tab. 13 - 25).

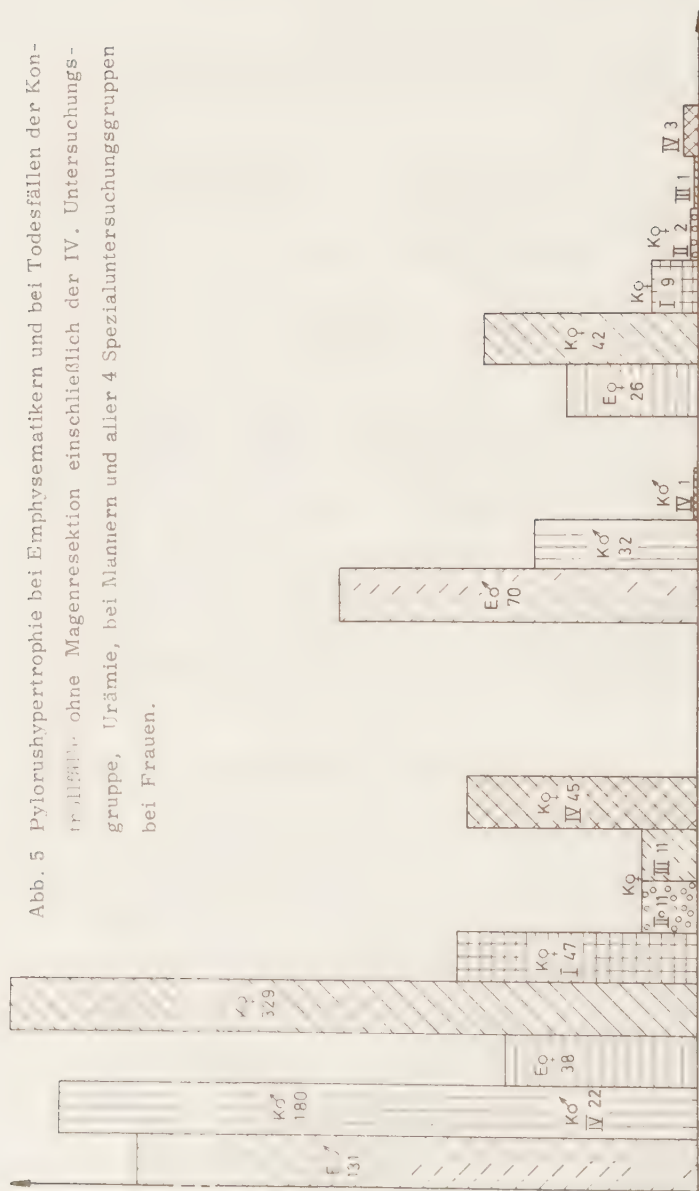
Das Ulcus ventriculi und das Ulcus duodeni sowie die Gastritis, die Pylorushypertrophie und das chronische Cor pulmonale als auch die Hyperkapniebelastungsniere können sowohl isoliert als auch kombiniert auftreten, dadurch ergeben sich die nachfolgenden Befundkombinationen.

6. Befundkombinationen: Ulcus ventriculi und Hyperkapniebelastungsniere

142 Emphysematiker männlichen Geschlechts wiesen in 15 Fällen die Kombination von Ulcus ventriculi und Hyperkapniebelastungsniere auf, während 196 Männer der Kontrollgruppe in 6 Fällen ein Ulcus ventriculi und eine "große Niere" (Definition s. Material und Methode S. 22) zeigten. Der Häufigkeitsunterschied ist statistisch signifikant: $2p < 0,01$ (Tab. 4a).

Bei 40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem ließ sich in 3 Fällen das Zusammentreffen von Ulcus ventriculi und Hyperkapniebelastungsniere auffinden, in der Kontrollgruppe unter

Abb. 5 Pylorushypertrophie bei Emphysematikern und bei Todesfällen der Kontrollgruppe ohne Magenresektion einschließlich der IV. Untersuchungsgruppe, Urämie, bei Männern und aller 4 Spezialuntersuchungsgruppen bei Frauen.



Gesamtzahl der um die magenresezierten verminderten Emphysematiker und der Kontrollgruppe einschließlich der IV. Untergruppe bei Männern und der vier separaten Untergruppen bei Frauen.

Häufigkeitsunterschied der Pylorushypertrophie bei Männern und Frauen mit chron. subst. Lun- genemphysem und der Gesamtkontrollgruppe so- wie der IV. Untergruppe Urämie bei Männern und den separaten Untergruppen bei Frauen.
 $2p < 0,001$ (0,001) $2p < 0,001$ ($2p < 0,001$)

339 Frauen in 2 Fällen. Die Statistik ergibt eine signifikante Differenz: $2p < 0,001$ (Tab. 4b).

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Hyperkapnie- belastungsniere +	15	6	21
Ulcus ventriculi u. Hyperkapnie- belastungsniere -	127	190	317
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,01		

Tab. 4a Kombination von Ulcus ventriculi und Hyperkapniebelastungsniere bei Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem und Häufigkeitsdifferenzberechnung zur Kontrollgruppe der Männer mit "großen Nieren".

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Hyperkapnie- belastungsniere +	3	2	5
Ulcus ventriculi u. Hyperkapnie- belastungsniere -	37	337	374
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,001		

Tab. 4 b Vierfeldertafel, die die Befundkombination von Ulcus ventriculi und Hyperkapniebelastungsniere bei Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem und den Kontrollpersonen zeigt, sowie Ermittlung der statistischen Häufigkeitsdifferenz.

6a. Befundkombination: Ulcus ventriculi und Hypertrophische Gastritis

Unter 142 Emphysematikern bestand in 6 Fällen ein Ulcus ventriculi, das mit hypertrophischer Gastritis gekoppelt war, bei der Kontrollgruppe von 196 Männern in 1 Fall. Statistisch konnte keine Signifikanz ermittelt werden (Tab. 5a).

Bei 40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem wurde in 1 Fall die Kombination von Ulcus ventriculi und hypertrophischer Gastritis gesehen; ebenso war nur 1 Fall von Ulcus ventriculi und "großer Niere" bei 339 Frauen der Kontrollgruppe aufgetreten. Die statistische Auswertung zeigt keinen Unterschied an (Tab. 5b).

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Hypertrophische Gastritis +	6	3	9
Ulcus ventriculi u. Hypertrophische Gastritis	136	193	329
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		

Tab. 5a Befundkombination von Ulcus ventriculi und Hypertrophischer Gastritis bei Männern mit chronischem substantiellem Lungenemphysem und der männlichen Kontrollgruppe mit statistischer Häufigkeitsberechnung nach dem Vierfelder X^2 - Test.

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Hypertrophische Gastritis +	1	1	2
Ulcus ventriculi u. Hypertrophische Gastritis	39	336	375
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		

Tab. 5b Zusammentreffen von Ulcus ventriculi und Hypertrophischer Gastritis bei weiblichen Emphysematikern verglichen mit der Kontrollgruppe der Frauen einschließlich der statistischen Häufigkeitsunterschiedangabe.

6 b. Befundkombination: Ulcus ventriculi und Pylorushypertrophie

142 Männer mit chronischem substantiellen Lungenemphysem hatten in 15 Fällen Ulcus ventriculi kombiniert mit Pylorushypertrophie. Bei der Kontrollgruppe zeigten 8 von 196 Männern das gemeinsame Auftreten von Ulcus ventriculi und Pylorushypertrophie. Die Differenz ist statistisch signifikant: $2p < 0,05$. (Tab. 6b).

40 weibliche Emphysematikerinnen boten in 5 Fällen das Zusammentreffen von Ulcus ventriculi und Pylorushypertrophie, verglichen mit 339 Frauen, die in 6 Fällen diese Kombination aufwiesen. Es resultiert ein signifikanter Unterschied: $2p < 0,001$. (Tab. 6b).

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Pylorushyper- trophie +	15	8	23
Ulcus ventriculi u. Pylorushyper- trophie -	127	188	315
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	<0,05		

Tab. 6 a Kombination von Ulcus ventriculi mit Pylorushypertrophie bei Männern mit Lungenemphysem und der Kontrollgruppe sowie der statistischen Häufigkeitsunterschiedberechnung.

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Pylorushyper- trophie +	5	6	11
Ulcus ventriculi u. Pylorushyper- trophie -	35	333	368
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	<0,001		

Tab. 6b Vierfeldertafel über das gleichzeitige Auftreten von Ulcus ventriculi und Pylorushypertrophie bei Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem bezogen auf die entsprechende Kontrollgruppe einschließlich der statistischen Bewertung.

6c. Befundkombination: Ulcus ventriculi und chronisches Cor pulmonale

Bei 142 männlichen Emphysematikern war in 9 Fällen ein Zusammentreffen von Ulcus ventriculi und chronischem Cor pulmonale zu verzeichnen, gegenüber 196 Männern mit 3 positiven Fällen der Kontrollgruppe. Der sich ergebende Unterschied konnte statistisch gesichert werden: $2p < 0,01$. (Tab. 7a).

Unter 40 Frauen mit Lungenemphysem zeigten 5 ein Ulcus ventriculi und ein chronisches Cor pulmonale. Die Kontrollpersonen, 339 Frauen wiesen in keinem Fall eine Kombination von Ulcus ventriculi und "großen Herzen" auf. Statistisch ergab sich eine signifikante Häufigkeitsdifferenz: $2p < 0,001$. (Tab. 7b).

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Cor pulmonale +	9	3	12
Ulcus ventriculi u. Cor pulmonale -	133	193	326
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,01		

Tab. 7a Zusammentreffen von Ulcus ventriculi und Cor pulmonale bei männlichen Emphysematikern und den entsprechenden Kontrollpersonen mit "großen Herzen" einschließlich statistischer Häufigkeitsdifferenz.

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Cor pulmonale +	5	0	5
Ulcus ventriculi u. Cor pulmonale -	35	339	374
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,001		

Tab. 7b Befundgemeinsamkeit von Ulcus ventriculi und chronischem Cor pulmonale bei weiblichen Emphysematikern und der Kontrollgruppe der Frauen mit "großen Herzen" verbunden mit statistischer Häufigkeitsunterschiedermittlung nach dem Vierfelder - χ^2 Test.

7. Befundkombination: Ulcus duodeni und Hyperkapniebelastungsniere.

Unter 142 Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem fand sich in 7 Fällen das gemeinsame Auftreten von Ulcus duodeni und Hyperkapniebelastungsniere, verglichen mit 196 Kontrollfällen, von denen bei 3 Männern ein Ulcus duodeni mit einer "großen Niere" kombiniert war. Ein Unterschied konnte statistisch nicht ermittelt werden. (Tab. 8a).

40 Emphysematikerinnen, bei denen in 1 Fall die Befundkombination Ulcus duodeni und Hyperkapniebelastungsniere auftrat, wurden 339 Frauen gegenübergestellt, bei denen kein Fall aufgeführt werden konnte, der die Kombination eines Ulcus duodeni mit einer "großen Niere" hatte, es ergab sich ein signifikanter Unterschied zu den Emphysematikern: $2p < 0.01$. (Tab. 8b).

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus duodeni u. Hyperkapniebe- lastungsniere +	7	3	10
Ulcus duodeni u. Hyperkapniebe- lastungsniere -	135	193	328
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		

Tab. 8a Vierfeldertafel einschließlich statistischer Auswertung über das gemeinsame Auftreten von Ulcus duodeni und Hyperkapniebelastungsniere bei männlichen Emphysematikern und der Kontrollgruppe mit "großen Nieren".

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus duodeni u. Hyperkapniebe- lastungsniere +	1	0	1
Ulcus duodeni u. Hyperkapniebe- lastungsniere -	39	339	378
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		

Tab. 8 b Vorkommen des Ulcus duodeni und der Hyperkapniebe-
lastungsniere bei Frauen mit Lungenemphysem und der ent-
sprechenden Kontrollgruppe mit "großen Nieren" sowie
statistischer Signifikanzberechnung.

7a. Befundkombination: Ulcus duodeni und Hypertrophische Gastritis

Die Kombination Ulcus duodeni und hypertrophische Gastritis trat
weder bei Männern noch bei Frauen auf.

7b. Befundkombination: Ulcus duodeni und Pylorushypertrophie

Unter 142 männlichen Emphysematikern wiesen 9 die Kombination
von Ulcus duodeni und Pylorushypertrophie auf, bei 196 Män-
nern der Kontrollgruppe waren es 4; eine statistische Häufig-
keitsdifferenz mit signifikantem Ergebnis entfällt. (Tab. 9a).

2 Frauen von 40 mit chronischem substantiellen Lungenemphysem
und Ulcus duodeni mit Pylorushypertrophie standen 4 aus dem
Kontrollkontingent von 339 Frauen, die diese Kombination zeig-
ten, gegenüber. Statistisch ließ sich kein Unterschied feststel-
len. (Tab. 9 b).

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus duodeni u. Pylorushypertro- phie +	9	4	13
Ulcus duodeni u. Pylorushypertro- phie -	133	192	325
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		

Tab. 9a Befundkombination von Ulcus duodeni und Pylorushypertrophie bei Emphysematikern und Männern der Kontrollgruppe mit statistischer Auswertung nach dem Vierfelder- χ^2 -Test.

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus duodeni u. Pylorushypertro- phie +	2	4	6
Ulcus duodeni u. Pylorushypertro- phie -	38	335	373
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		

Tab. 9b Gemeinsames Vorkommen von Ulcus duodeni und Pylorushypertrophie bei Frauen mit Lungenemphysem und den Kontrollfällen einschließlich statistischer Auswertung.

7c. Befundkombination: Ulcus duodeni und chronisches Cor pulmonale

Das Zusammentreffen eines Ulcus duodeni mit einem chronischen Cor pulmonale konnte bei 142 Emphysematikern in 4 Fällen gezählt werden, bei der Kontrollgruppe von 196 Männern fand sich in 1 Fall ein Ulcus duodeni kombiniert mit einem "großen Herzen". Die statistische Differenz ist nicht signifikant. (Tab. 10a).

Bei 40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem trat die Befundkombination in 2 Fällen auf, bei 339 Kontrollpersonen wurde in 1 Fall das Zusammentreffen von Ulcus duodeni und "großem Herzen" aufgefunden. Es resultiert eine signifikante Häufigkeitsdifferenz: $2p < 0,001$. (Tab. 10b).

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus duodeni u. Cor pulmonale +	4	1	5
Ulcus duodeni u. Cor pulmonale -	138	195	333
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		

Tab. 10a Kombination von Ulcus duodeni und Cor pulmonale bei Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem und den Kontrollpersonen mit "großen Herzen" einschließlich der Berechnung des statistischen Häufigkeitsunterschiedes.

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Ulcus duodeni u. Cor pulmonale +	2	1	3
Ulcus duodeni u. Cor pulmonale -	38	338	376
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,001		

Tab. 10 b Auftreten und statistische Häufigkeitsdifferenz von Ulcus duodeni und chronischem Cor pulmonale bei weiblichen Emphysematikern verglichen mit der Kontrollgruppe der Frauen mit Ulcus duodeni und "großen Herzen".

8. Befundkombinationen ohne Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni

Als Abschluß werden noch diejenigen Befundkombinationen angefügt, die ohne Ulcus ventriculi oder ohne Ulcus duodeni verzeichnet werden konnten, die wichtigsten sind: Pylorushypertrophie und Cor pulmonale sowie die dreifache Kombination Pylorushypertrophie, Hyperkapniebelastungsniere und Cor pulmonale.

8a. Pylorushypertrophie und Cor pulmonale

Unter 142 Emphysematikern wurde Pylorushypertrophie und Cor pulmonale in 7 Fällen gesehen, die 196 Männer der Kontrollgruppe hatten in 1 Fall Pylorushypertrophie und ein "großes Herz". Statistisch ist der Unterschied signifikant: $2p < 0,05$. (Tab. 11a).

Bei 40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem zeigten 2 diese Befundkombination, in der Kontrollgruppe von 339 Frauen wiesen 3 Pylorushypertrophie und ein "großes Herz" auf. Die Häufigkeitsdifferenzberechnung läßt Signifikanz erkennen: $2p < 0,05$. (Tab. 11 b).

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Pylorushyper- trophie und Cor pulmonale +	7	1	8
Pylorushyper- trophie und Cor pulmonale -	135	195	330
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,05		

Tab. 11a Häufigkeitsdifferenzberechnung bei Kombination von Pylorushypertrophie und Cor pulmonale bei männlichen Emphysematikern und Männern der Kontrollgruppe mit "großen Herzen".

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Pylorushyper- trophie und Cor pulmonale +	2	3	5
Pylorushyper- trophie und Cor pulmonale -	38	336	374
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,05		

Tab. 11b Vierfeldertafel einschließlich statistischer Aufschlüsselung der Befundkombination von Pylorushypertrophie und chronischem Cor pulmonale bei weiblichen Emphysematikern und den entsprechenden Kontrollpersonen mit Pylorushypertrophie und "großen Herzen".

8b. Dreifache Kombination: Pylorushypertrophie, Cor pulmonale und Hyperkapniebelastungsniere

Diese Dreierkombination, die in 15 Fällen von 142 Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem aufgetreten war, wurde mit der Kontrollgruppe von 196 Männern verglichen, die in 1 Fall ein Zusammentreffen von Pylorushypertrophie, "großen Herzen" und "großen Nieren" zeigten. Der Unterschied ist statistisch signifikant: $2p < 0,001$. (Tab. 12a).

40 Emphysematikerinnen, die in 8 Fällen einen positiven Befund zeigten, stehen 2 Frauen mit vergleichbarer Befundkombination der Kontrollgruppe von 339 Frauen gegenüber. Der statistische Häufigkeitsunterschied ist signifikant: $2p < 0,001$. (Tab. 12b).

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Pylorushypertrophie, Cor pulmonale u. Hyperkapniebelastungsniere +	15	1	16
Pylorushypertrophie, Cor pulmonale u. Hyperkapniebelastungsniere -	127	195	322
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,001		

Tab.12a Vierfeldertafel mit statistischer Auswertung des gemeinsamen Auftretens von Pylorushypertrophie mit Hyperkapniebelastungsniere und chronischem Cor pulmonale bei Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem und den Kontrollpersonen mit "großen Nieren" und "großen Herzen".

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontroll- gruppe	Total
Pylorushypertrophie, Cor pulmonale u. Hyperkapniebelastungsniere +	6	2	10
Pylorushypertrophie, Cor pulmonale u. Hyperkapniebelastungsniere -	32	337	369
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,001		

Tab. 12 b Dreifachè Befundkombination von Pylorushypertrophie mit chronischem Cor pulmonale und Hyperkapniebelastungsniere bei weiblichen Emphysematikern und den Frauen der Kontrollgruppe mit "großen Herzen" und "großen Nieren" sowie statistische Häufigkeitsunterschiedsbewertung.

IV. Diskussion

Unsere Ergebnisse zeigten eine Häufigkeitszunahme der Männer mit chronischem substantiellen Lungenemphysem, bezogen auf die Kontrollgruppe, im 7. (46%), 8. (46%) und 9. (51%) Dezennium, während Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem im 7. (18%) und 10. (25%) Dezennium die größte Fallzahl aufwiesen. Vermehrtes Auftreten der Magen- und Duodenalulcera und / oder Folgen bei männlichen Emphysematikern zeigte sich ebenfalls im 7., 8. und 9. Dezennium. Magen- und Duodenalulcera in der Kontrollgruppe der Männer wurden bei Todesfällen im 6., 7. und 8. Dezennium am häufigsten beobachtet. Bei Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem lag der Beobachtungsgipfel im 7. Dezennium, in der Kontrollgruppe der Frauen fanden sich die meisten Magen- und Duodenalgeschwüre im 7. und 8. Dezennium.

Da nach SPANG (74) und WENDEROTH (80) das Ulcus ventriculi eine Erkrankung des mittleren und höheren Lebensalters darstellt, war die Errechnung des Durchschnittsalters von Bedeutung.

In unserem Obduktionsmaterial hatten die männlichen Emphysematiker ein Durchschnittsalter von 70 Jahren, die Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem waren durchschnittlich 71 Jahre alt. Für die Männer in der Kontrollgruppe wurde ein Alter von 65 Jahren und für die Frauen ein Alter von 66 Jahren errechnet. Das Durchschnittsalter der Emphysematiker bei anderen Autoren liegt geringer: LATTS (44) fand bei Autopsien 61 Jahre HEGETSCHWEILER (31) ein Durchschnittsalter von 50,8 Jahren bei Frauen und 57,6 Jahren bei Männern, KROEGER (42 und 43) gab ein Durchschnittsalter von 60,5 Jahren an.

Wir ziehen daraus den Schluß, daß eine strenge Zuordnung der Erkrankung an chronischem substantiellen Lungenemphysem und Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni zu einer bestimmten Altersgruppe im Obduktionsgut nicht möglich ist. Morbiditätsstatistik ist im Obduktionsgut nur dann möglich, wenn genaue Anamnesen zur Verfügung stehen. Dies ist bei epikritischen Studien kaum der Fall.

Die Manifestation des chronischen substantiellen Lungenemphysem scheint jedoch das Primäre, die Magenerkrankung sekundär zu sein. Die zeitliche Aufeinanderfolge Lungenemphysem- Ulcera erscheint uns wahrscheinlicher als das Umgekehrte, da nach unserer Auffassung das chronische substantielle Lungenemphysem eine kompensatorische lang andauernde Hyperchlorhydrie verursacht, die schließlich zu peptischen Ulcerationen führt.

Hinsichtlich der Häufigkeit fanden wir bei den peptischen Läsionen ähnliche Werte, wie sie in der Literatur angegeben werden (s.S. 19). Insgesamt zeigten die von uns untersuchten 182 Emphysematiker männlichen und weiblichen Geschlechts in 73 Fällen peptische Läsionen (40%), während bei der Kontrollgruppe mit 535 Männern und Frauen 99 Ulcerationen einschließlich der Narben auftraten (18,5%). Somit wurden peptische Läsionen bei Emphysematikern doppelt so häufig angetroffen wie bei den Kontrollgruppen. KROEKER (43) fand bei 14 - 32% der von ihm klinisch untersuchten Emphysematiker ein Magen- oder Duodenalulcusleiden, nämlich die dreifache Häufigkeit peptischer Läsionen, welche Nichtemphysematiker aufwiesen. Da unsere Zahlenwerte diesen klinisch ermittelten ähneln, dürfen wir unsere Ergebnisse mit gewisser Wahrscheinlichkeit als auch für die Klinik relevant ansehen.

Wenn man nun Vorkommen und Häufigkeit der von uns zusätzlich festgestellten anderen Magenveränderungen, die man vielfach mit peptischen Läsionen gekoppelt beobachten kann, nämlich Gastritis und Pylorushypertrophie, ferner Vorkommen und Häufigkeit von Nierenveränderungen im Sinne der Hyperkapniebelastungsniere mit entsprechenden Befunden bei Kontrollfällen vergleicht, ergeben sich signifikante Unterschiede. 142 männliche Emphysematiker zeigten 132 mal peptische Läsionen, Gastritis, Pylorushypertrophie und Hyperkapniebelastungsniere, während bei 196 Männern der Kontrollgruppe 133 Fälle aufgezeigt werden konnten.

40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem wiesen 37 mal, 339 Frauen des Kontrollkontingents dagegen 123 mal peptische Läsionen, Gastritis, Pylorushypertrophie und Hyperkapniebelastungsniere auf.

Die männlichen und weiblichen Emphysematiker zeigten also eine statistisch gesicherte Häufigkeitsdifferenz gegenüber den Männern und Frauen der Kontrollgruppe, bei peptischen Läsionen, Gastritis, Pylorushypertrophie und Hyperkapniebelastungsniere.

An genauen Zahlenübersichten, die alle Kriterien berücksichtigen, die wir für das chronische Hyperkapnie-Syndrom fordern, mangelt es in der Literatur.

WEST (81) sah in einem klinischen Beobachtungsgut bei chronischer Lungenerkrankung und gleichzeitig bestehenden gastroduodenalen Ulcera bei 5,6% der Patienten auch eine Gastritis.

Bei der unterschiedlichen Lokalisation der peptischen Läsionen fanden wir folgende Zahlen: 1. Ulcera ventriculi traten in unseren Untersuchungen in 32 Fällen bei Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem auf (22,6%), in der Kontrollgruppe jedoch bei 28 Männern (14,2%).

40 weibliche Emphysematikerinnen hatten 9 Ulcera ventriculi (22,5%), die Kontrollgruppe von 339 Frauen zeigte 24 Magengeschwüre (7,1%).

2. Ulcera duodeni fanden sich bei 142 männlichen Emphysematikern in 21 Fällen (14%). In der Kontrollgruppe hatten 13 Männer Duodenalulcera (6,6%).

Unter 40 Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem waren 2 Duodenalulcusträgerinnen (5%).

In der Kontrollgruppe von 339 Frauen konnte in 15 Fällen ein Ulcus duodeni diagnostiziert werden (4,4%).

Diese Zahlen geben nur ein unvollständiges Bild von der Häufigkeit der Ulcuskrankheit, da bei manchen Todesfällen ein Zustand nach Magenresektionen bestand.

Rechnet man diese Fälle hinzu, so ergaben sich 28,2% Ulcera ventriculi einschließlich der Magenresektion wegen Ulcus ventriculi und aus unbekannter Ursache bei Männern mit chronischem substantiellen Lungenemphysem; bei den emphysematischen Frauen ändert sich der Prozentsatz jedoch nicht.

Unsere Ergebnisse erbrachten für die männlichen Emphysematiker ein Ulcus ventriculi - Ulcus duodeni - Verhältnis von 32:21 (d.h. von 3:2),

für die Kontrollgruppe der Männer ein solches von 28:13 (d.h. 3:1,5). Bei den Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem bestand eine Relation *Ulcus ventriculi* zu *Ulcus duodeni* von 9:2 (d.h. 3:0,7), bei den Kontrollfällen eine solche von 29:15 (d.h. 3:1,5).

NOWACKI und KLOOS (56) fanden bei 145 daraufhin untersuchten Todesfällen 53 Magen- und Duodenalulcera einschließlich der Magenresektionen (37%).

LATTS (44), der in klinische und autopsische Gruppen aufteilte, fand bei der klinischen Gruppe 24% Magen- und 83% Duodenalulcera und ein Durchschnittsalter von 60 Jahren, während die autopsische Gruppe 41% Magengeschwüre und 79% Duodenalulcera und ein Durchschnittsalter von 61 Jahren zeigte. Es sei betont, daß bei Autopsien die Ulcushäufigkeit (27%) größer war als bei klinischen Patienten (15%, LATTS), was auf die unsichere klinische Symptomatik bei dieser wichtigen, da schwerwiegenden Komplikation des Lungenleidens hinweist.

WEST (81) fand im klinischen Untersuchungsgut bei über 40 Jahre alten Männern und Frauen in 7,4% *Ulcera ventriculi* und in 87% Duodenalulcera.

In der Literatur wird stets von einem Überwiegen des Duodenalgeschwürs gegenüber dem *Ulcus ventriculi* gesprochen, hierbei wurde das 5. und 6. Lebensjahrzehnt am häufigsten untersucht, WEST (81), HEGETSCHWEILER (31), KROEKER (43), GLICK (23), LATTS (44) und WENDEROTH (80), der Duodenalgeschwüre 3-12 mal häufiger fand als Magengeschwüre, wobei die Männer wie auch bei den Magengeschwürträgern überwogen ($\sigma : \varphi = 3:1$). Dieser Geschlechtsunterschied des Ulcusleidens wurde auch in unserem Obduktionsmaterial deutlich. COX (13) erklärt dies dadurch, daß nach seinen Untersuchungsergebnissen Männer eine größere Magenschleimhautoberfläche besitzen als Frauen.

In unserem Obduktionsmaterial fanden wir entgegen den Literaturangaben häufiger *Ulcera ventriculi*. Wir suchen für diese Besonderheit eine Erklärung darin, daß wir außer floriden Ulcera auch die Ulcusnarben und zwar sowohl des Magens als auch des Duodenum (Narbenschrumpfbulbus) berücksichtigt und somit Residuen schwerer chronischer Ulcera

mit erfaßten, somit auch schwere chronische Ulcusleiden des Magens und des Duodenums in jungen Jahren (nämlich im Adoleszentenalter).

Ein Magenbefund, der für eine Mehrproduktion von Pepsin und Salzsäure spricht, ist die hypertrophische Gastritis, wir fanden sie bei Männern wie auch bei Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem häufiger als bei Kontrollfällen: unter 142 männlichen Emphysematikern 28 mal (19,7%) gegenüber in der Kontrollgruppe 11 mal unter 96 Männern (5,6%).

Bei Emphysematikerinnen lauteten die Zahlen 7 mal unter 40 Frauen (17,5%), in der Kontrollgruppe 18 mal unter 339 Frauen (5,3%).

WEST (81) fand bei klinischen Untersuchungen nur 0,9% hypertrophische Gastritis, dagegen PALMER (62) unter 153 gastroskopierten Patienten 14%.

HENNING (32) beschrieb Unterschiede in der Häufigkeit der Gastritis bei den einzelnen Ulcusformen, gegenüber Kranken mit normaler Schleimhaut, die Gastritisquote stieg von 56% bei Ulcus duodeni über 82% bei Ulcus ventriculi auf 85% bei Carcinoma ventriculi.

Als gesonderte Erkrankung des Magens wurde die hypertrophische Gastritis von KONJETZNY (40), COX (13) und SCHINDLER (69) gastroskopisch und histologisch aufgezeichnet.

In unserem autoptischen Material konnte eine Messung der Schleimhautdicke nicht erfolgen, da gerade bei hoher peptischer Aktivität die Autolyse rasch einsetzt und frühzeitig das Bild der Gastromalacia acida erzeugt.

Seit Einführung der Saugbiopsie, die gleichzeitig von WOOD (82) und TOMENIUS (76) erfunden wurde, stellen viele Autoren die Existenz der hypertrophischen Gastritis in Frage, da es angeblich nicht gelang, sie in den saugbiopsisch gewonnenen Magenschleimhautstückchen histologisch zu verifizieren, PALMER (62), HENNING (32) und WENDEROTH (30). WENDEROTH hält die von den gastroskopischen Untersuchern beschriebenen Veränderungen für funktionelle Schleimhautmodifikationen, so zum Beispiel für verstärkte Durchblutung oder Turgorerhöhung. Die genannten Verfasser erkennen jedoch örtliche Hyperplasien mit Drüsenproliferationen, die nodulär sein können, hin bis zur Riesentaltengastritis an.

Daher ist die Ansicht SCHINDLERS zu unterstreichen, daß in den bei der Saugbiopsie verwandten Gastroskopen, zumindest solcher älterer Bauart, das Loch, das die Schleimhaut einsaugt, zu klein ist, um die teilweise extrem verdickte Magenschleimhaut aufzunehmen. Ihre normale Dicke beträgt 0,7 - 0,8 mm, sie kann bis auf 1,0 - 2,0 mm zunehmen. Damit erklärt sich auch die Diskrepanz zwischen den Angaben dieser Literatur und den allenthalben in der chirurgisch und klinisch pathologischen Praxis nachgewiesenen hypertrophischen Gastritis bei chronischen Ulcusleiden.

Zu den histologischen Veränderungen bei der hypertrophischen Gastritis gehören: eine wesentliche Hyperplasie der Drüsen, durchweg mit numerischer Hyperplasie der Belegzellen, eventuell gekoppelt mit einer solchen der Grübchen, als Ausdruck einer Kompensation mit der Möglichkeit einer Vermehrung neutralisierender Schleimbildung, ferner die Anzeichen einer Aktivitätssteigerung des Parenchyms sowie eine konsequente entzündliche plasmazelluläre Infiltration des Stromas, im Corpus-teil meist nur zwischen den Grübchen als sogenannte Oberflächengastritis, im Bereich des Antrums hingegen gemeinhin als diffuse Gastritis. Das Zusammentreffen von Ulcus ventriculi und hypertrophischer Gastritis war statistisch weder bei Männern noch bei Frauen der Kontrollgruppe signifikant anders verteilt als bei den Emphysematikern beiderlei Geschlechts. Ein Unterschied war auch nicht zu erwarten, da Hyperplasie und erhöhte Aktivität der Drüsen die Voraussetzung für die peptischen Läsionen darstellt. Über die Bedeutung der entzündlichen Veränderungen konnte anhand unserer Untersuchungen keine Aussage gemacht werden.

Gastritis wird auch bei Atrophie des Parenchyms angetroffen. Man spricht von atrophischer Gastritis. Es handelt sich um eine Spätform der Gastritis, bei der die kompensatorische Hyperplasie der Grübchen der Atrophie der Drüsen gegenübersteht; hierbei wird eine Neigung zum "intestinalen Umbau" der Grübchen in mehr oder weniger weit disseminierten Herden beobachtet.

Die atrophische Gastritis kann außer als Endstadium der hypertrophischen Gastritis noch als konkomitierende Krankheit bei anderen Grundkrankheiten, so zum Beispiel bei allgemein marantischen Zuständen und

Urämie auftreten oder aber auch primär entstehen.

Wir fanden atrophische Gastritis bei 8,4% (12/142) der Männer mit chronischem substantiellen Lungenemphysem, in der Kontrollgruppe nur bei 1,0% (2/196).

2 Frauen mit Emphysem zeigten atrophische Gastritis (5%); in der Kontrollgruppe 6 von 339 Frauen (1,7%).

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben über Vorkommen und Häufigkeit der atrophischen Gastritis, insbesondere fehlen Angaben über die Häufigkeit der atrophischen Gastritis bei Emphysematikern. EWE (20) hatte bei 85% anaciden Patienten (80) atrophische Gastritis nachweisen können.

PALMER (62) sah bei seinen Gastroskopen 2% chronische atrophische Gastritis. Das Alter der Patienten, die Geschlechtsverteilung und die Grundkrankheit bleiben unbekannt.

Bei unseren Untersuchungen fanden wir eine Häufigkeitsdifferenz bei Männern. Die chronische atrophische Gastritis wurde in 8,4% der Emphysematiker gegenüber in 1,0% im Kontrollkontingent angetroffen. (Bei den Frauen war darüber wegen zu geringer Zahlen keine Aussage möglich).

Ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen chronischem substantiellen Lungenemphysem und chronischer atrophischer Gastritis kann auf verschiedene Weise erklärt werden:

1. chronische atrophische Gastritis als Folge einer Erschöpfung der kompensatorischen Überfunktion der Magenschleimhaut, auch in Zusammenhang mit dem Alter.

2. chronische atrophische Gastritis als Folge der chronischen entzündlichen Irritation.

3. chronische atrophische Gastritis als Folge einer Herabsetzung allgemein biologischer Leistung durch Einwirkung entzündlich toxischer Faktoren von seiten komplikativer entzündlicher Veränderungen im Bronchialbaum von Emphysematikern.

4. chronische atrophische Gastritis als Folge des Alters.

Auch das Auftreten von Kombinationen dieser 4 pathogenetischen Faktoren ist möglich, ja sogar wahrscheinlich.

Die nachgewiesene Korrelation zwischen chronischer atrophischer Gastritis und Lungenemphysem war im übrigen einer der Gründe, warum wir auch andere Endzustandsbilder des Ulcusleidens, nämlich Magen- und Bulbus duodenarben in unser Untersuchungsgut mit einbezogen haben.

Von 12 männlichen Emphysematikern, die eine chronische atrophische Gastritis aufwiesen, zeigten sich bei 2 Männern Ulcusnarben (16,6%). (Bei den Frauen war wiederum keine Aussage möglich, da die Zahlen zu gering waren).

Bei unseren Untersuchungen wurde auch die besondere Häufigkeit einer besonders auffallenden pathologisch - anatomischen Magenveränderung, nämlich der Pylorushypertrophie, offenbar.

Die männlichen Emphysematiker zeigten Pylorushypertrophie in 53,4%, Männer der Kontrollgruppe dagegen nur in 17,7%.

Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem wiesen sogar in 68,4% Pylorushypertrophie auf, Frauen der Kontrollgruppe noch seltener als Männer dieses Kontingents nämlich nur in 12,7%. Für beide Geschlechter war der Häufigkeitsunterschied statistisch signifikant. Dabei war auch die Kombination: Ulcus ventriculi - Pylorushypertrophie bei Männern und Frauen signifikant häufiger.

Dagegen ließ sich für die Kombination: Ulcus duodeni - Pylorushypertrophie kein Unterschied feststellen.

Die Pylorushypertrophie ist erstaunlicherweise in der Literatur bisher kaum beachtet worden; nur WEST (81) spricht von einer röntgenologischen "Irritation des Pylorus".

Die Theorie vom Pylorusspiel nach der herrschenden Azidität im Magen und Duodenum kann allein nicht aufrechterhalten werden, da erwiesen ist, daß der Pylorus während der Hälfte der Zeit der Magenverdauung offen ist und sich der Speisenübertritt nach dem Druck im Antrum und im Bulbus duodeni richtet, BOLCK (8), WENDEROTH (80). Reize verschiedenster Art und nicht nur die Säurewirkung können vom Duodenum aus reflektorisch eine kurz dauernde Schließung des Pylorus bewirken. Das "Pylorusspiel" gehört nach BOLCK (8) zum automatischen Rhythmus der gesamten Magenmuskulatur.

Diese klinischen Beobachtungen treffen für einen physiologisch durch Nahrungszufuhr belasteten Magen zu, während es sich bei uns um einen wesentlich differenten Vorgang, nämlich um eine von chemischen Stoffen (H_2CO_3) initiierte und permanent in Gang gehaltene Aktivitätssteigerung, eines Fermentsystems handelt. Inwieweit außer Salzsäure noch das Pepsinogen beteiligt ist, ist nicht bekannt.

Für die Motilität steht das "alkali-dressing" im Vordergrund, wenn der Inhalt im Duodenum alkalisch wird, öffnet sich der Pylorus. Das "alkali-dressing" ist Initiator für die Pylorusrelaxation. Bei Hyperkapnie mit kompensatorischer Hyperaktivität der Belegzellen durch Ausscheidung lebenswichtiger Säure muß Dauer- und Nüchternhyperchlorhydrie angenommen werden, die dann zur kompensatorischen Pylorushypertrophie führt. Da das "alkali-dressing" zur Relaxation des Pylorus führt, wird stärkere Muskelarbeit erzwungen, so daß schließlich kompensatorische Arbeitshypertrophie resultiert. Das Ausbleiben einer statistisch signifikanten Korrelation zwischen *Ulcus duodeni* und Pylorushypertrophie erklärt sich danach zwanglos durch eine Minderung des alkali-dressing im Bulbusteil des Zwölffingerdarmes. Andere Untersuchungen wiesen als Ursache dafür eine schwere oder narbig abgeheilte und atrophisierende Entzündung der Brunner Drüsen nach KLOOS⁺. Auch die noch folgenden Befunde sprechen für einen echten pathogenetischen Zusammenhang, der sich aus der überschießenden Säureproduktion bei chronischem substanzialen Lungenemphysem und konsekutiver kompensatorischer Pylorushypertrophie ergibt.

So war das gemeinsame Auftreten von Pylorushypertrophie und chronischem *Cor pulmonale* bei allen Emphysematikern häufiger als bei den Kontrollfällen; ebenso verhielt es sich mit der Dreifachkombination; Pylorushypertrophie - *Cor pulmonale* - Hyperkapniebelastungsmere.

Von den hier außerdem interessierenden Befundkombinationen ist noch die von *Ulcus ventriculi* mit chronischem *Cor pulmonale* zu nennen, die ebenso wie die Kombination *Ulcus ventriculi* und Hyperkapniebela-

+ KLOOS, K.: nicht veröffentlichte persönliche Mitteilung, 21.7.1974.

stungsniere eine nicht zufällige sondern signifikant gesteigerte Häufigkeit bei Emphysematikern gegenüber den Kontrollfällen bei beiden Geschlechtern zeigt. Die gleiche Erfahrung teilt KAUNG (34) mit. Er fand bei 28% der Emphysematiker mit Cor pulmonale peptische Ulcera.

Von Interesse ist noch die Kenntnis über das Ausmaß der Nierenvergrößerung bei "Hyperkapniebelastungsniere" der Emphysematiker und "großer Niere" aus anderer Ursache bei den Kontrollfällen, deren Zahlenwerte aus Tab. 26 im Anhang zu entnehmen sind. Die Hyperkapniebelastungsniere zeigt die größte Gewichtszunahme, was sich auch statistisch beweisen läßt. Dies entspricht auch den Zahlen von NOWACKI (56), der eine Nierengewichtserhöhung von 20 - 40% fand und WALTER (79) der eine Gewichtszunahme von 28% bei Emphysematikern gegenüber der Kontrollgruppe feststellen konnte.

Da der Wilcoxon - Test sowohl für Männer mit chronischem substantiellen Lungenemphysem als auch für Frauen kein signifikant höheres Nierengewicht bei "Magengesunden" als bei "Magenkranken" ergab, ist der Versuch gescheitert, zu sehen, ob die Magenalterationen durch peptische Läsionen abhängig sind von einer Minderleistung der Niere bei chronischer respiratorischer Insuffizienz; obwohl auf dem Sektionstisch oft der Eindruck besteht, daß mit Magenveränderungen im Sinne einer "Anpassungskrankheit" (Schleimhauthypertrophie, Belegzellhyperplasie, Pylorushypertrophie, peptische Läsionen und / oder deren Folgen) häufiger zu rechnen ist, wenn die Anpassungsleistung der Niere einen weniger hohen Grad, meist infolge einer Arteriosklerose, erreichen.

Unsere statistisch gesicherten Ergebnisse der bei dem chronischen substantiellen Lungenemphysem aufgetretenen peptischen Läsionen einschließlich der Befundkombination veranlassen uns auf das Zusammenwirken mehrerer Faktoren bei der Ulcusentstehung hinzuweisen, ebenso wie z.B. HENNING (32) und WENDEROTH (80) dies getan haben insbesondere seien die vegetativ entstandenen Ulcerationen und die peptische Ulcustheorie erwähnt.

Bei den Emphysematikern kommt es zu einer chronischen, kompensato-

risch ausgelösten Hyperchlorhydrie mit konsekutiver hypertrophischer Gastritis und peptischen Läsionen vorwiegend des Magens, bei funktionsbedingter Hypertrophie des Pylorus. Hier ergibt sich auch die Möglichkeit zur Deutung eines Altersulcus. Die Spang'sche Theorie ist entsprechend den negativen Befunden an den Magenarterien von MUNSCHECK und TRAUTMANN (52) abzulehnen.

Die Zusammenhänge über die regulierende Mitwirkung des Magens in dem Säure - Basen - Haushalt ist in der Literatur bisher zu wenig beachtet worden, obwohl BAKALTSCHUK (2) die Mitregulation des Magens bei dem Säure - Basen - Gleichgewicht bereits 1928 erkannt hatte.

Wir können somit die bei Emphysematikern durch peptische Läsionen auftretende Geschwürskrankheit im weitesten Sinne als "Anpassungskrankheit" des Magens und des Duodenums bei chronischer respiratorischer Insuffizienz mit chronischer Hyperkapnie ansprechen und sie von anderen Ulcusleiden des mittleren und hohen Lebensalters absondern.

V. Zusammenfassung

1. Im Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Moabit wurden 1967 717 Erwachsene obduziert, 379 Frauen und 338 Männer; unter diesen fanden sich 182 Emphysematiker (25,4%), 142 Männer (42%), 40 Frauen (10,6%).
Wir verglichen das Vorkommen und die Häufigkeit der Ulcera des Magens und des Duodenums und ihrer Residuen, Gastritis, Pylorushypertrophie, Cor pulmonale und Hyperkapniebelastungsniere.
2. Die chronischen peptischen Läsionen (40%) bei Emphysematikern und bei den Kontrollfällen (18,5%) ließen ebenso wie Gastritis, Pylorushypertrophie und Hyperkapniebelastungsniere eine statistisch signifikante Häufigkeit bei Emphysematikern für beide Geschlechter erkennen: $2p < 0,001$.
3. Das Verhältnis $\text{Ulcus ventriculi} : \text{Ulcus duodeni} = 32:21$ bei den Emphysematikern und $28:13$ bei männlichen Kontrollfällen sowie dasjenige $\text{Ulcus ventriculi} : \text{Ulcus duodeni} = 9:2$ bei Frauen mit Lungenemphysem und $29:15$ in dem wesentlich größeren Kontrollkontingent verdeutlichen ein Überwiegen des Ulcus ventriculi im Gesamtmaterial. Die dem entgegenstehenden Angaben der Literatur erklären wir aus der Tatsache, daß wir Narben des Magens und des Bulbus duodeni aus gutem Grund in unsere Untersuchungen mit einbezogen haben.
Das Ulcus ventriculi war bei Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem häufig, wogegen bei männlichen Emphysematikern das Ulcus duodeni statistisch signifikant häufiger vorkam als in der Kontrollgruppe.
4. Besonders auffällig war die Häufigkeit der Kombination Pylorushypertrophie mit Ulcus ventriculi bei Emphysematikern sowie Cor pulmonale und Hyperkapniebelastungsniere, insbesondere bei Männern.

5. Das endogene chronische Hyperkapnie - Syndrom der Emphysematiker besteht somit aus: Chronischer Hyperkapniebelastungsniere und anpassungsbedingten Magenveränderungen.

Letztere bestehen aus der klassischen Trias: hypertrophische Gastritis, Pylorushypertrophie und Ulcus pepticum vorwiegend des Magens: sie werden ausgelöst durch eine kompensatorische langfristige Hyperchlorhydrie bei chronischer Hyperkapnie infolge einer chronischen respiratorischen Insuffizienz. Insuffizienz des "alkali dressing" des Duodenum, z.B. durch Atrophie oder chronische sklerosierende Entzündung der Brunner - Drüsen kann als pathogenetischer Faktor für Ulcus duodeni ohne Pylorushypertrophie angesehen werden.

Magen - Duodenalveränderungen dieser Art bei chronischem substantiellen Lungenemphysem stellen somit den Ausdruck einer Anpassungskrankheit im Sinne SELYE's (73), dar.

	A. Erkrankte Gesamtzahl	B. Gesamtzahl insgesamt	I. Schlapfe Allergien	II. Bronchiek- tasen	C. III. Leber- cirrhose	IV. Urämie	V. Restkon- trollgruppe
♂	10	10	23	5	15	22	131
♀	4	4	47	11	11	45	225
Peptische Läsionen des Magens oder des Duodenums							
♂	2	2	11	3	7	3	21
♀	11	47	8	2	1	5	25
Statistischer Unterschied zwischen Kontrollgruppen		signifikant	nicht signifikant	signifikant	nicht signifikant	signifikant	signifikant
2 p		$< 0,001$	ϕ	ϕ	ϕ	$< 0,01$	$< 0,01$
♀		$< 0,05$	ϕ	ϕ	$< 0,05$	ϕ	$< 0,05$
N ²		10,1	0,215	0,70	0,25	5,97	5,6
♀		7,1	1,39	0,39	4,93	3,72	4,5

Tab. 13 Auftreten peptischer Läsionen des Magens oder des Duodenums bei männlichen und weiblichen Emphysematikern, der Kontrollgruppe einschließlich der Kontrolluntergruppen sowie der Restkontrollgruppe mit den Zahlenwerten des Vierfelder- X^2 -Tests.

	A. Emphysem Gesamtzahl	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlappe Alterslunge	II. Bronchiek- tasen	III. Leber- cirrhose	IV. Urämie	V. Restkon- trollgruppe
♂	142	196	23	5	15	22	131
♀	40	339	47	11	11	45	225
Ulcerationen des Magens, des Duodenums ein- schließlich der Resektionen und Gastritis	111 25	85 100	17 15	4 4	12 7	8 12	44 62
Statistischer Un- terschied gegen Emphysemanker		signifikant	nicht signifikant signifikant	nicht signifikant	signifikant		
2 p	♂	< 0,001	ϕ	ϕ	ϕ	< 0,001	
♀	< 0,001	< 0,01				< 0,001	
X ²	♂	38,6	0,340	0,205	0,274	14,6	55,1
♀	17,6	8,1	2,40	0,004	11,0	17,2	

Tab. 14 Darstellung der statistischen Unterschiede zwischen den Emphysematikern mit
Ulcerationen des Magens oder des Duodenums einschließlich Gastritis und der
Kontrollgruppe insgesamt, der Untergruppen und der Restkontrollgruppe.

	A. Emphysem Gesamtzahl	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlaffe Alterslunge	II. Bronchiek- tasen	C. III. Leber- cirrhose	IV. Urämie	V. Restkon- trollgruppe
♂	142	166	23	5	15	22	131
♀	40	130	47	11	11	45	225
Peptische Läsionen Folgen sowie Gastritis und Pylo- rusherstrophie	135 33	135 132	17 24	5 6	9 8	9 15	95 79
Statistischer Un- terschied gegen Emphysematiker	signifikant		nicht signifikant		signifikant nicht signifikant	signifikant	
2 p ♂	—	< 0,001	< 0,001	ϕ	< 0,001	< 0,001	—
♀	—	< 0,001	< 0,01	—	—	< 0,001	—
X ² ♂	—	42,2	17,6	1,64	29,3	63,9	33,7
♀	—	27,6	9,4	3,7	—	20,8	20,9

Tab. 15 Häufigkeit peptischer Läsionen und Folgen sowie Gastritis und Pylorushyper-
trophy bei Männern und Frauen mit chronischem Lungenemphysem verglichen
mit der Häufigkeit bei Personen der Gesamtkontrollgruppe und 4 speziellen Un-
tergruppen sowie der Restkontrollgruppe.

	A. Emphysem Gesamtzahl	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlaffe Atemwege	II. Bronchiek- tasen	C. III. Leber- cirrhose	IV. Urämie	V. Restkon- trollgruppe
♂	142	196	23	5	15	22	131
♀	40	339	47	11	11	45	225
Peptische Läsionen u. Folgen, Gastri- tis, Pylorushyper- rophie u. "große Nieren"	132	133	22	5	11	10	65
♂	37	123	29	7	8	13	66
♀			nicht signifikant	nicht signifikant	signifikant	signifikant	
Statistischer Un- terschied gegen Emphysemkontrollgruppe		signifikant	signifikant	signifikant	signifikant	signifikant	
2 p		< 0,001	ø	ø	< 0,05	< 0,001	
♀		< 0,001	< 0,001	< 0,01	ø	< 0,001	
♂		30,6	0,902	0,83	4,24	33,0	31,2
♀		46,3	11,1	6,0	3,2	35,3	54,4

Tab. 10 Übersicht über das Auftreten peptischer Läsionen und Folgen, Gastritis, Pylorus-
hypertrophie und "großer Nieren" bei Männern und Frauen mit chronischem sub-
stanziellen Lungenemphysem und der Kontrollgruppe einschließlich der Untergruppe
rungen und der Restkontrollgruppe sowie die statistischen Häufigkeitsunterschiede
nach dem Vierfelder - χ^2 - Test.

	A. Emphysem Gesamtzahl	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlaffe Alterslunge	II. Bronchiek- tosen	III. Leber- cirrhose	IV. Urämie	V. Restkon- trollgruppe
♂	142	196	23	5	15	22	131
♀	40	339	47	11	11	45	225
Ulcus ventriculi							
♂	32	20	8	2	6	2	10
♀	9	29	4	2	4	3	16
Statistischer Un- terschied gegen Emphysematiker		nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant	signifikant	signifikant	signifikant
2p ♂		♂	♂	♂	♂	♂	< 0,001
♀		< 0,01	♂	♂	♂	< 0,05	< 0,01
2 X		3,29	1,01	0,137	1,404	1,35	10,5
♀		7,71	3,33	0,095	0,873	4,37	7,6

Tab. 17 Statistische Häufigkeitsdifferenzberechnung bei Auftreten von Ulcus ventriculi und/ oder Folgen bei männlichen und weiblichen Emphysematikern, der Kontrollgruppe, den Spezialuntergruppen und der Restkontrollgruppe.

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontrollgruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Magenresektion wegen Ulcus ventriculi u. Magenresektion aus unbekannter Ursache +	40	37	77
Ulcus ventriculi u. Magenresektion wegen Ulcus ventriculi u. Magenresektion aus unbekannter Ursache	102	159	261
Summe	142	196	338
statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	<0,05		
N ²	4,04		

Tab. 18 Auftreten von Ulcus ventriculi zusammen mit Magenresektion aus gleicher Indikationsstellung sowie Magenresektionen, bei denen die Ursache unbekannt bleibt bei Männern mit chron. subst. Lungenemphysem und der männlichen Kontrollgruppe einschließlich Berechnung der statistischen Häufigkeitsdifferenz.

?	A. subst. Lungenemphysem	B. Kontrollgruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Magenresektion wegen Ulcus ventriculi u. Magenresektion aus unbekannter Ursache +	9	32	41
Ulcus ventriculi u. Magenresektion wegen Ulcus ventriculi u. Magenresektion aus unbekannter Ursache	31	307	338
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied		signifikant	
p		< 0,01	
χ^2		6,3	

Tab. 19 Statistische Auswertung der Häufigkeit von Ulcus ventriculi und Magenresektion wegen Ulcus ventriculi sowie der Magenresektion aus unbekannter Ursache bei weiblichen Emphysematikern und der Kontrollgruppe der Frauen.

	A. Emphysem Gesamtzahl	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlafte Alterslunge	II. Bronchiek- tasen	C. III. Leber- cirrhose	IV. Urämie	V. Reskon- trollgruppe
♂	142	196	23	5	15	22	131
♀	40	339	47	11	11	45	225
Ulcus duodeni							
♂	21	13	3	1	1	1	7
♀	2	15	4	6	3	2	6
Statistischer Un- terschied gegen Emph. sematiker		signifikant nicht signifikant		Keine Signifikanz			signifikant nicht signifikant
♀		<0,05	φ	φ	φ	φ	<0,01
♂		φ	φ	φ	φ	φ	φ
♀		5,18	0,970	0,100	0,221	0,915	5,61
♂		0,027	0,415	Tab. Geigy	2,66	0,593	0,666

Tab. 20 Häufigkeit und statistische Auswertung des Vorkommens des Ulcus duodeni bei Männern und Frauen mit chronischem substantiellen Lungenemphysem, der Gesamtkontrollgruppe sowie den speziellen Kontrolluntergruppen und der restlichen Kontrollgruppe.

σ	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontrollgruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Ulcus duodeni +	10	4	14
Ulcus ventriculi u. Ulcus duodeni -	132	192	324
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	signifikant		
2 p	< 0,05		
χ^2	4,0		

Tab. 21 Vierfeldertafel und statistische Auswertung des Zusammentreffens von
Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Männern mit chronischem sub-
stantiellen Lungenemphysem und der Kontrollgruppe.

♀	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontrollgruppe	Total
Ulcus ventriculi u. Ulcus duodeni +	1	4	5
Ulcus ventriculi u. Ulcus duodeni	39	335	374
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		
χ^2	0,47		

Tab. 22 Gemeinsames Vorkommen von Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Frauen mit Lungenemphysem und der Kontrollgruppe sowie die statistische Häufigkeitsdifferenzrechnung.

	A. Emphysem Gesamtheit	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlappe Alterslunge	II. Bronchiek- tasen	C. III, Leber- cirrhose	IV. L rämie	V. Restkon- trollgruppe
♂	142	196	23	5	15	22	131
♀	40	339	47	11	11	45	225
II. peritrophische Gastritis							
♂	28	11	4	1	2	6	4
♀		13	3	1	3	1	10
Statistischer Un- terschied gegen Emphysematiker		signifikant		nicht signifikant		signifikant	
2 p		< 0,001	φ	φ	φ	< 0,05	< 0,001
♀		< 0,01	φ	φ	φ	< 0,01	< 0,01
X ²		14,7	0,03	0,39	0,639	3,9	16,7
♀		3,6	2,6	Tab. Geigy	0,479	5,7	7,5

Tab. 23 Darstellung und Häufigkeit der Hypertrophischen Gastritis bei männlichen und weiblichen Emphysematikern und den separaten Kontrollsondergruppen sowie der Restkontrollgruppe.

	A. Emphysem Gesamtzahl	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlappe Alterslunge	II. Bronchiek- tasen	III. Leber- cirrhose	IV. Urämie	V. Restkon- trollgruppe
♂	142	196	23	5	15	22	131
♀	40	339	47	11	11	45	225
Atrophische Gastritis							
♂	12	2	1	ϕ	ϕ	ϕ	1
♀	2	6	1	ϕ	ϕ	ϕ	5
Statistischer Un- terschied gegen Emphysematiker		signifikant nicht signifikant		nicht signifikant			signifikant nicht signifikant
2 p		< 0,001	ϕ	ϕ	ϕ		< 0,01
♀		ϕ	ϕ	ϕ	ϕ		ϕ
N ²		9,65	0,678	0,23	0,436	0,95	7,2
♀		1,30	0,535	Tab. Geigy	0,527	2,30	0,225

Tab. 24 Übersicht einschließlich der Häufigkeitsberechnung nach dem Vierfelder- χ^2 Test bei Männern und Frauen mit Emphysem und atrophischer Gastritis, bezogen auf die Gesamtkontrollgruppe und spezielle Gruppierungen mit Neigung zu Magenkomplikationen sowie die Restkontrollgruppe.

	A. Emphysem Gesamtzah.	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlafe Alterslunge	II. Bronchiek- tasen	III. Leber- cirrhose	IV. Urämie	V. Restkon- trollgruppe
♂	131	180	23	5	15	22	115
♀	32	329	47	11	11	45	215
Pylorushyper- trophie							
♂	70	32	16	1	4	1	10
♀	26	42	9	2	1	3	27
Statistischer Un- terschied gegen Empysematiker		signifikant		nicht signifikant signifikant	-	signifikant	
2 p		< 0,001	♂	♂	♂	< 0,001	
♀		< 0,001		< 0,001		< 0,001	
X ²		45,4	1,39	1,02	2,8	16,4	54,8
♀		66,2	19,0	9,00	9,8	31,9	59,3

Tab. 25 Häufigkeitsunterschiede bei Männern und Frauen mit chronischem substanzialen Lungenemphysem und Pylorushypertrophie sowie dem entsprechenden Vergleichs- kontingent mit anderen zu Magenkomplikationen neigenden Erkrankungen und der Restkontrollgruppe.

	A. Emphysem Gesamtzahl	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlafte Alterslunge	II. Bronchiek- tasen	III. Leber cirrhose	IV. Urämie	V. Restkon- trollgruppe
♂	142	196	23	5	15	22	131
♀	40	339	47	11	11	45	225
Davon: "große Niere"							
♂	83	23	5	6	2	1	20
♀	20	23	3	1	0	1	16
Statistischer Un- terschied gegen Emphysemkranker	signifikant						
♂		<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
♀		<0,001	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001
N		83,0	12,3	5,35	11,2	23,0	62,1
		46,4	16,3	5,96	9,0	25,9	49,6

Tab. 2. Häufigkeit der "großen Niere" bei Männern und Frauen mit chronischem sub-
stantiellen Lungenemphysem verglichen mit der Häufigkeit bei der Gesamt-
kontrollgruppe, den 4 Spezialuntergruppen und der Restkontrollgruppe.

	A. Empysem Gesamtzahl	B. Kontrollgr. insgesamt	I. Schlaffe Alterslungel	II. Bronchiek- tasen	C. III. Leber- cirrhose	IV. Cräm- V. Reskon- trollgruppe
♂	142	146	23	5	15	181
♀	40	339	47	11	11	225
Haemorrhagisch erosive Gastritis						
♂	9	20	1	1	3	10
♀	5	27	3	2	3	16
Statistischer Un- terschied gegen Empysematischer			nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant
♂		♂	♂	♂	♂	♂
♀		♀	♀	♀	♀	♀
2 p						
X ²		0,220	0,998	3,79	1,91	0,045
♀		0,682	0,968	0,096	1,42	1,65

Tab. 27 Vergleich der Häufigkeit einer haemorrhagisch erosiven Gastritis bei emphysematischen Männern und Frauen mit der männlichen und weiblichen Gesamtkontrollgruppe und anderen häufiger mit Gastritis komplizierten Krankheiten und der Restkontrollgruppe.

♂	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontrollgruppe	Total
Ulcer duodeni u. Magenresektion wegen Ulcus duodeni +	21	15	36
Ulcer duodeni u. Magenresektion wegen Ulcus duodeni -	121	181	302
Summe	142	196	338
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		
N ^o	3,60		

Tab. 23 Statistische Häufigkeitsberechnung bei Männern mit Lungenemphysem und der Kontrollgruppe mit Ulcus duodeni einschließlich der Magenresektion wegen Ulcus duodeni.

♀ +	A. Chron. subst. Lungenemphysem	B. Kontrollgruppe	Total
Ulcus duodeni u. Magenresektion wegen Ulcus duodeni	2	15	17
Ulcus duodeni u. Magenresektion wegen Ulcus duodeni	38	324	362
Summe	40	339	379
Statistischer Unterschied	nicht signifikant		
χ^2	0,027		

Tab. 29 Auftreten und statistischer Unterschiede zwischen Frauen mit chronischem sub-
stantiellen Lungenemphysem und Frauen des Kontrollkontingents mit
Ulcus duodeni und Magenresektion bei Ulcus duodeni.

Literaturverzeichnis

1. ANDERSSON, S.: Der Mechanismus der Gastrinfreisetzung.
Münch. med. Wschr. 112, H. 28, 1337-1338 (1970).
2. BAKALTSCHUK, M.: Der Magen als Mitregulator des Säure-Basen-Gleichgewichtes.
Klin. Wschr. VII, II. Halbj., 1551-1553 (1928).
3. BECKER, V.: Über den Zollinger-Ellison-Mechanismus.
Klin. Wschr. 44, 370-375 (1966).
4. BEDI, B.S., GILLESPIE, G., GILLESPIE, I.E.: Effects of a specific Gastrin antagonist on gastric acid secretion in pouch dogs.
The Lancet I, 1240-1243 (1967).
5. BEREND, M.: Kohlendensäureanhydrase-Bestimmungen im Magen.
Ber. über die ges. Biologie Abt. B: Physiologie 105, 488 (1938).
6. BERGMANN, G. v.: Ulcus pepticum.
Handbuch d. Inn. Med. 2. Aufl., III. 1, 635, Bln. 1926.
u. Pathogenese d. Ulcus.
Handb. d. Inn. Med. 3. Aufl., III. 1, 524, Bln. 1938.
7. BINET, L. u. F. BOURLIERE: Action de l'anhydride carbonique sur la circulation pulmonaire.
C.R. des séances de la Soc. de Biologie 135, 449-451 (1941).
8. BOLCK, F.: Der Verdauungstrakt und die großen Drüsen.
Handb. d. allg. Path. Bd III / 2, 97-145 (1960).
9. BROWN, J.C. u. D.F. MAGEE: Inhibitory action of cholecystokinin on acid secretion from Heidenhain pouches induced by endogenous gastrin.
Gut 8, 29-31 (1967).
10. BÜCHERL, E.S., KLOOS, K. u. J. WOLFF: Elektronenmikroskopische Befunde an der Hundelunge unter normalen Bedingungen und bei experimenteller Hyperkapnie.
Frankfurt. Z. Path. 72, 167-178 (1962).
11. BÜCHNER, F.: Die Pathogenese der peptischen Veränderungen.
Jena: G. Fischer. 1931.
12. CARD, W.I. u. I.N. MARKS: The relationship between the acid output of the stomach following "maximal" histamine stimulation and the parietal cell mass.
Clin. Sci. 19, 147-169 (1960).
13. COX, A.J.: Stomach size and its relation to chronic ulcer.
Arch. Path. 54, Nr. 5, 407-422 (1952).

14. CZOCZEK, R.: Histologische Lungenveränderungen bei der Ratten durch subakute Kohlensäure-Vergiftung.
Diss. FU Berlin 1965.
15. DAVENPORT, H., W.: Gastric carbonic anhydrase.
J. Physiol. 97, 32-43 (1939).
16. DEMOOR, J.: Contribution à l'étude de la physiologie de la cellule (independance fonctionnelle du protoplasma et du noyau).
Arch. de Biol. XIII, 163-244 (1895).
17. DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen
7. Aufl. 1968.
18. DORMAN, P., J., SULLIVAN, W., J. u. PITTS, R.F.: The renal response to acute respiratory acidosis.
J. Clin. Invest. 33, 82-90 (1954).
19. EDKINS, J., S.: On the chemical mechanism of gastric secretion.
Proc. roy. Soc. B, Bd 76, 376 (1905).
20. EWE, K. u. H. WEIS: Magensäurebestimmung mit der Endoradiosonde (Heidelberger Kapsel) im Vergleich mit histologischem Schleimhautbefund und maximalem Histamin-test.
Dtsch. med. Wschr. 93, Nr. 22, 1389-1393 (1968).
21. GIESE, W.: Atemorgane. In: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. (Kaufmann, E., Staemmler, M.)
Bd 2, 3. Teil, Berlin: de Gruyter 1960.
22. GILLESPIE, I.E., GROSSMAN, M., I.: Inhibitory effect of secretin and cholecystokinin on Heidenhain pouch responses to gastrin extract and histamine.
Gut 5, 342-345 (1964).
23. GLICK, D.L. u. KERN, F. Jr.: Peptic ulcer and bronchopulmonary disease.
Gastroenterology 47, 153-160 (1964).
24. GREEN, P.T. u. DUNDEE, J.C.: The association of pulmonary emphysem with chronic peptic ulceration.
Canad. med. Ass. J. 67, 438-439 (1952).
25. GREENLEE, H.B., E.H. LONGHI, J.D. GUERRERO, Th.S. NELSEN, A.L. EL-BEDRI u. L.R. DRAGSTEDT.: Inhibitory effect of pancreatic sekretin on gastric secretion.
Am. J. Physiol. 190, 396-402 (1957).
26. GREGORY, H., P.M. HARDY, D.S. JONES, G.W. KENNER, R.C. SHEPPARD: Structure of Gastrin.
Nature 204, 931-933 (1964).
27. GREGORY, R.A. u. H.J. TRACY: The constitution and properties of two gastrins extracted from hog antral mucosa.
Gut 5, 103-117 (1964).

28. GÜNSBURG, F.: Zur Kritik des Magengeschwürs, insbesondere des perforierenden.
Arch. physiol. Heilk. 11, 516 (1852).
29. HAMBURGER, H.J.: Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften, zugleich ein Lehrbuch physikalisch chemischer Methoden.
Bd 3, Wiesbaden, Bergmann 1904.
30. HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie 24/25. Auf.
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
31. HEGETSCHWEILER, W., HUNZIKER, A. u. E. MARANTA: Zur Ulcushäufung beim Emphysem.
Schweiz. med. Wschr. 90, 1012-1016 (1960).
32. HENNING, N.: Die chronische Gastritis im Lichte moderner Untersuchungsmethoden.
Gastroenterologia 92, 307-322 (1959).
33. HOCHHEIM, K.: Arb. aus d. Path. Inst. Göttingen 421, Berlin 1903.
zit. n. Kloos, K.: Pulmonale hyaline Membranen.
Dtsch. med. Wschr. 84, 78-84 (1959).
34. KAUNG, D., T. u. BUCHMAN, E., M., D.: Obstructiv emphysema and peptic ulcer.
Gastroenterology 44, 438-443 (1963).
35. KLOOS, K.: Kohlensäure als pathogenetischer Faktor.
Ärztl. Wschr. 14, H. 43, 823-831 (1959).
36. KLOOS, K.: Pulmonale hyaline Membranen (Übersicht).
Dtsch. med. Wschr. 84, 78-84 (1959).
37. KLOOS, K., MALORNY, G. u. H. WULF: Experimentelle pulmonale hyaline Membranen.
Verh. dtsch. path. Ges. 41, 180-184 (1958).
38. KLOOS, K. u. K.-J. MÜLLER: Karyometrische und zytologische Nierenbefunde bei akuter und subakuter experimenteller Hyperkapnie.
Zbl. allg. Path. path. Anat. 100, 464-472 (1959).
39. KNAPPE, G.: Endokrin bedingte Krankheitsbilder bei Inselzelltumoren des Pankreas.
Dtsch. med. Wschr. 92, Nr. 4, 168-173 (1967).
40. KONJETZNY, G.E.: Die Geschwürsbildung im Magen, Duodenum und Jejunum.
Stuttgart, Enke 1947.
41. KREBS, H.A.: Inhibition of carbonic anhydrase by sulfonamides.
Biochem. J. 43, 525-528 (1948).

42. KROEKER, E.J. u. LEON, A.S.: The association of diffuse obstructive pulmonary emphysema and chronic gastroduodenal ulceration.
Diseases of the Chest 42, 413-421 (1962).
43. KROEKER, E.J.: Pulmonary emphysema and peptic ulcer (Symposium).
Med. Clin. N. Amer. 50, 479-486 (1966).
44. LATTIS, M.E., CUMMINS, J.F. u. ZIEVE, L.: Peptic ulcer and pulmonary emphysema.
Arch. Intern. Med. 97, 576-584 (1956).
45. LESCH, P.: Tierexperimentelle Untersuchungen über Pathophysiologie und Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Hyperkapnie.
Diss. FU Berlin 1961.
46. MANN, T., u. KEILIN, D.: Sulfonamide as a specific inhibitor of carbonic anhydrase.
Nature 146, 164-165 (1940).
47. MASSHOFF, W.: Spezielle Pathologie II.
Vorl. im SS. 1965 am Klinikum Westend der FU Berlin.
48. MECHELKE, K., NUSSLER, E. und W. ULMER.: Über den Einfluß erhöhter alveolärer CO_2 -Drucke auf den Blutdruck und die Stromstärke im großen und kleinen Kreislauf.
Z. Kreisl.-Forsch. 47, 596-613 (1958).
49. MEESSEN, H.: Organveränderungen nach experimenteller Kohlendioxydvergiftung.
Schweiz. med. Wschr. 77, 1135-1136 (1947).
50. MEVES, H.: Die Wirkung der Kohlensäure auf lebende Gewebe.
Heidelberg, Frankfurt a.M.: Hüthig 1958.
51. MÜLLER, K.-J.: Histologische Nierenveränderungen bei Ratten infolge subakuter experimenteller Hyperkapnie.
Diss. FU Berlin 1962.
52. MUNSCHKE, H. und J. TRAUTMANN.: Beziehungen der Sklerose der Arteria gastrica sinistra zur allgemeinen Arteriosklerose. Beitrag zur Pathogenese des Ulcus ventriculi und des Altersulcus.
Fortschr. Med. 82, Nr. 9, 319-323 (1964).
53. MYREN, J. u. L.S. SEMB: The number of parietal cells and the rates of gastric secretion before and after subcutaneous injection of large doses of Histamine.
Gastroenterologia 98, 207-216 (1962).
54. NISELL, O.: The action of oxygen and carbon dioxide on the bronchioles and vessels of the isolated perfused lungs.
Acta physiol. scand. 21, Suppl. 73, 7-60 (1950).

55. NOWACKI, P.E.: Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß langfristig erhöhter Kohlendioxydkonzentrationen auf das allgemeine und spezielle Wachstum und das Standardbicarbonat.
Diss. FU Berlin 1965.
56. NOWACKI, P.E. und K. KLOOS: Morphologische Korrelate der humoralen Anpassungsreaktion beim chronisch sub-
stantiellen Lungenemphysem. Konreß-
bericht auf der 72. Tg. der Nordwestdtsh. Ges. f. Inn
Med., Hamburg 30, 1, 1969.
57. NYHUS, L.M.: Angewandte Magenphysiologie in der Ulcuschirurgie.
Münch. med. Wschr. 111, 2, 1595-1597 (1969).
58. OLBE, L.: The Gastrin mechanism in the cephalic phase of canine gastric acid secretion,
Stockholm 1964.
59. ORTMANN, V.: Magengeschwür und chronische respiratorische Insuffizienz.
Diss. FU Berlin in Vorb.
60. OSBORN, G.R.: The pathology of Gastric arteries, with special reference to fatal haemorrhage from peptic ulcer.
Brit. J. Surg. 41, 585-594 (1953/1954).
61. OTTENJANN, R.: Antigastrine und Gastrin-Antikörper.
Dtsch. med. Wschr. 93, 37, 1773-1775 1968.
62. PALMER, E.: Gastritis. A Revaluation.
Medicine 33, 199-280 (1954).
63. PANNHORST, R.: Zur Problematik des "Alters-Ulcus".
Internist 4, 209-214 (1963).
64. PITTS, R.F. u. W.D. LOTSPEICH: Bicarbonate and the renal regulation of acid-base balance.
Amer. J. Physiol. 147, 138-154 (1946).
65. PLANTA, F. von: Nicht insulinproduzierende Inselzellgeschwulst des Pankreas und Ulcus pepticum. (ZES).
Schweiz. med. Wschr. 87, 41, 1272-1274 (1957).
66. REHM, W.S., C.R. CRAWFORD, P.A. WOLFF, D.O. DEMUNBRUM, H. HODGES u. H.S. SCHLESINGER: The effect of carbonic anhydrase inhibitor 6063 on acid secretion and gastric potential.
Amer. J. Physiol. 171, 759 (1952).
67. ROBLIN, jr. R.O. u. J.W. CLAPP: The preparation of heterocyclic sulfonamides.
J. Amer. Chem. Soc. 72, 4890-4892 (1950).
68. SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden.
Berlin, Springer, 341-344, 1968.

69. SCHINDLER, R.: Chronische Gastritis.
Klin. Wschr. 44, I, H. 11, 601-612 (1966).
70. SCHNEIDER, D.R., ENDAHL, G.L., DOOD, M.C., JESSEPH, J.E., BIGLEY, N.J. u. R.M. ZOLLINGER: Gastrin Antibodies: Induction, Demonstration and Specificity.
Science 156, 391-392 (1967).
71. SCHÜRMEYER, E.: Blutgasanalysen und Beurteilung des Säure-Basen-Haushaltes.
Münch. med. Wschr. 110, 4, 2938-2942 (1968).
72. SCHULZ, H.: Über den Gestaltwandel der Mitochondrien im Alveolarepithel unter CO_2 - und O_2 -Atmung.
Naturwissenschaften 43, 205-206 (1956).
73. SELYE, H.: Textbook of Endocrinology.
Montréal, Univ. Press. (1949)
74. SPANG, K.: Das Altersulcus an Magen und Zwölffingerdarm.
Stuttgart, G. Thieme 1948.
75. THOMPSON, J.C.: Gastrin und die Magenresektion. 8. Kolloquium der Fachgruppe "Verdauungstrakt" 5. Dez. 1969 München.
Münch. med. Wschr. 112, H. 28, 1337-1338 (1970).
76. TOMENIUS, J.: An instrument for gastrobiopsies.
Gastroenterology 15, 498-504 (1950).
77. TONGEN, L.A.: The quantitative relationship between parietal cells and gastric acidity.
Surgery 28, 1009-1015 (1950).
78. VIRCHOW, R.: Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibsaffektionen.
Virchows Arch. path. Anat. 5, H. 3; 362-364 (1853).
79. WALTER, E.: Nierenhypertrophie bei chronischer respiratorischer Insuffizienz.
Diss. FU Berlin 1971.
80. WENDEROTH, H.: Die Erkrankungen des Magens und des Zwölffingerdarmes.
Klinik der Gegenwart. Handbuch der praktischen Medizin VIII, München, Urban u. Schwarzenberg, 563-638b, 1959.
81. WEST, W.O., BURNS, R.O., DANIEL, J.M. u. JACKSON, H.A.: The Syndrome of chronic pulmonary disease and gastroduodenal ulceration.
Arch. intern. Med. 103, 897-901 (1959).
82. WOOD, I.J., R.K. DOIG, R. MOTTERAM, u. A. HUGHES.: Gastric biopsy-report on 55 biopsies using a new flexible gastric biopsy tube.
Lancet I, 18 (1949).

82. ZINCK, K.H.: Organveränderungen bei Kohlensäureeinwirkung verschiedener Konzentration und Dauer auf das Meerschweinchen.
Verh. dtsh. path. Ges. 33, 89-95 (1949).
83. ZOLLINGER, R.M. u. E.H. ELLISON: Primary peptic ulceration of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas.
Ann. Surg. 142, 709-728 (1955).

Herrn Prof. Dr. med. Karlferdinand Kloos danke ich sehr für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Ausarbeitung der vorliegenden Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Frau Katharina Schmidt für die wertvolle Hilfe bei allen statistischen Fragen.

Lebenslauf

Am 5. Mai 1940 wurde ich, Irene von Neindorff, geb. Detert als Tochter des Justizamtmanns Johannes Detert und seiner Ehefrau Anna in Berlin-Reinickendorf geboren.

1941 bezogen meine Eltern ein Einfamilienhaus in Schulzendorf, Kreis Teltow; 1945 kehrten wir nach Berlin zurück. Dort wurde ich 1946 in die Stephan-Schule in Berlin-Moabit eingeschult, die ich für 4 Grundschuljahre besuchte. Anschließend ging ich 2 Jahre in die Franziskus-Oberschule in Berlin-Schöneberg. 1952 wurde ich in die Heinrich von Kleist-Oberschule in Berlin-Tiergarten umgeschult, wo ich 1959 die Reifeprüfung bestand. Im selben Jahr wurde ich an der Freien Universität Berlin für das Studium der Humanmedizin zugelassen. Hier legte ich im Sommer 1962 die ärztliche Vorprüfung ab.

Im Juli 1963 ist mein Vater gestorben.

Die ärztliche Prüfung bestand ich im Sommer 1966. Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich auf der Inneren Abteilung des Ev. Krankenhauses Hubertus, der Gynäkologischen und Geburtshilflichen Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit, der Augenklinik des Städt. Krankenhauses Neukölln, der Chirurgischen Abteilung des Städt. Behring Krankenhauses und am Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Moabit.

Im September 1968 erhielt ich meine Approbation. Meine Mutter starb im April 1969.

Von November 1968 bis zu meinem Ausscheiden im August 1971 war ich im Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Moabit tätig.

Am 28.8.1970 heiratete ich den Bibliotheksrat Udo von Neindorff.

Im Juni 1971 wurde unser Sohn geboren.

Infolge der Versetzung meines Mannes von Berlin nach Bremen verzog ich zum 1.1.1974 nach Lilienthal/b. Bremen.

